

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 09-327501
(43)Date of publication of application : 22.12.1997

(51)Int.Cl.

A61J 3/07

A61K 7/00

A61K 9/48

(21)Application number : 08-174175

(71)Applicant : KAO CORP

(22)Date of filing : 12.06.1996

(72)Inventor : SHIGENO CHITOSHI
KAMEI KOJI
SHIDA JUN

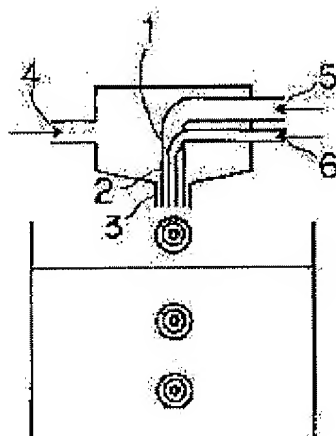
(54) PRODUCTION OF SEAMLESS CAPSULED PARTICLE

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To improve the production yield of emulsion containing seamless capsule by discharging an emulsion containing dispersing elements, of which the average particle diameter is a specified value, from the inside nozzle of multiple nozzles, of which the diameters are successively increased, discharging liquid for film formation from the outside nozzle, forming multilayer liquid drops and hardening them.

SOLUTION: While using the multiple nozzles such as triple nozzles, for example, of which the diameters are successively increased, the liquid for film formation is supplied and discharged to an inlet 4 of an outer-most nozzle 3. An oil component is supplied and discharged from an inlet 5 of an intermediate nozzle 2 and emulsion containing liquid is supplied and discharged from an inlet 6 of an inner-most nozzle 1 respectively

so that the multilayer liquid drops can be formed. These drops are hardened into the emulsion containing seamless capsule. The emulsion is formed by dispersing the dispersing element, of which the average particle diameter is smaller than $10\mu\text{m}$, into an anionic surface-active agent, etc. A film forming object is not specially limited when it is a material to be hardened or gelled by a means such as cooling.



CLAIMS

[Claim(s)]

[Claim 1]An emulsified matter which contains a surfactant component from at least one nozzle using a multiplex nozzle which has a diameter which increases one by one, In a manufacturing method of joint-less capsule particles which makes a fluid for coat formation of this multilayer drop harden or gel after making a fluid for coat formation breathe out from a nozzle outside a nozzle which pours an emulsified matter and making a multilayer drop form, A manufacturing method of joint-less capsule particles, wherein mean particle diameter of a dispersing element in this emulsified matter is 10 micrometers or less.

[Claim 2]The manufacturing method according to claim 1, wherein mean particle diameter of a dispersing element in this emulsified matter is 1 micrometer or less.

[Claim 3]The manufacturing method according to claim 1 or 2, wherein a coefficient of variation of particle diameter of a dispersing element in this emulsified matter is 80% or less.

[Claim 4]claims 1-3, wherein a surfactant component in this emulsified matter is 0.1 to 25 % of the weight -- either -- a manufacturing method of a statement.

[Claim 5]The manufacturing method according to claim 4, wherein a surface-active agent is a nonionic surfactant.

[Claim 6]claims 1-5, wherein this emulsified matter is an O/W type emulsified matter -- either -- a manufacturing method of a statement.

[Claim 7]claims 1-6, wherein this emulsified matter is what is prepared by a phase inversion emulsification method -- either -- a manufacturing method of a statement.

DETAILED DESCRIPTION

[Detailed Description of the Invention]

[0001]

[Field of the Invention]This invention relates to the manufacturing method of joint-less capsule particles available in the field of drugs, foodstuffs, luxury goods, bath products, a washing article, etc. in more detail about the manufacturing method of the joint-less capsule particles which use an emulsified matter as content fluid.

[0002]

[Description of the Prior Art]Manufacturing the joint-less capsule particles which use an emulsified matter as content fluid is indicated to JP,53-39193,B or JP,6-79165,A.

It is known.

However, before the emulsified matter layer was divided, the coat solution layer was divided, the emulsified matter layer broke through the coat solution layer, and there was a problem that decline in the yield by the target capsule not being generated occurred. In the encapsulation using sclerosing solution, when a surfactant component etc. dissolve or distributed, there was a problem that the situation where interfacial tension with degradation of hydrogenated oil, i.e., the hydrogenated oil, and the coat solution layer of the interfacial tension of sclerosing solution and a coat solution layer declining declines, and encapsulation becomes impossible arose.

[0003]

[Problem(s) to be Solved by the Invention]In the manufacturing method of the joint-less

capsule particles containing an emulsified matter, the method of manufacturing the capsule particles of a multilayer [with sufficient yield] drop with sufficient monodisperse nature is not yet known. In the encapsulation especially using sclerosing solution, since an emulsified matter mixed in sclerosing solution, the description (interfacial tension, purity) of sclerosing solution fell remarkably, it became impossible for a multilayer drop to manufacture regularly and yield fell, development of the manufacturing method of joint-less capsule particles without such a problem was desired. The purpose of this invention is to provide the method of manufacturing the joint-less capsule particles which there is no joint in a coat and contain an emulsified matter this technical problem being solved with sufficient yield.

[0004]

[Means for Solving the Problem] That is, a gist of this invention is (1). A multiplex nozzle which has a diameter which increases one by one is used, After making a fluid for coat formation breathe out from a nozzle outside a nozzle which pours an emulsified matter for an emulsified matter which contains a surfactant component from at least one nozzle and making a multilayer drop form, In a manufacturing method of joint-less capsule particles which make a fluid for coat formation of this multilayer drop harden or gel, A manufacturing method of joint-less capsule particles, wherein mean particle diameter of a dispersing element in this emulsified matter is 10 micrometers or less, (2) A manufacturing method of the aforementioned (1) statement, wherein mean particle diameter of a dispersing element in this emulsified matter is 1 micrometer or less, (3) A manufacturing method the above (1), wherein a coefficient of variation of particle diameter of a dispersing element in this emulsified matter is 80% or less, or given in (2), (4) aforementioned (1) - (3), wherein a surfactant component in this emulsified matter is 0.1 to 25 % of the weight -- either -- a manufacturing method of a statement. (5) a manufacturing method of the aforementioned (4) statement, wherein a surface-active agent is a nonionic surfactant, and (6) aforementioned (1) - (5), wherein this emulsified matter is an O/W type emulsified matter -- either -- a manufacturing method of a statement. (7) aforementioned (1) - (6), wherein this emulsified matter is what is prepared by a phase inversion emulsification method -- either -- it is related, without a manufacturing method of a statement.

[0005]

[Embodiment of the Invention] The fluid for coat formation is made to breathe out from the nozzle outside the innermost nozzle in the manufacturing method of this invention using the multiplex nozzle which has a diameter which increases one by one as mentioned above. Or this fluid for coat formation would not use a coat organizer as melting liquid, it is a solution containing a coat organizer. If this coat organizer is a substance hardened or gelled by chemical means, such as physical means, such as cooling, or crosslinking reaction, it is not limited in particular and can use hydrophilic nature and any oleophilic thing, but. When using as bath products (for example, bath salts), a washing article (for example, body detergent), and drugs, the hydrophilic quantity molecular corpuscle of the high nature of compatibility with water, a semisynthesis, or composition is used preferably.

[0006] As such a hydrophilic quantity molecular corpuscle, for example Glue, gelatin, collagen protein, Casein, sodium alginate, a carrageenan, furcellaran, Tamarind gum, pectin, gum arabic, guar gum, xanthan gum, Natural hydrophilic giant molecules, such as

tragacanth gum, locust bean gum, agar, and starch; Carboxymethyl cellulose, Methyl cellulose, hydroxyethyl cellulose, hydroxypropylcellulose, Cellulose acetate phthalate, propylene glycol alginate, Although synthetic hydrophilic giant molecules, such as semisynthesis hydrophilic-giant-molecules [, such as oxidized starch, esterification starch, etherification starch, and cation starch]; and sodium polyacrylate, polyethyleneimine, polyvinyl alcohol, polyethylene oxide, and a polyvinyl pyrrolidone, etc. are mentioned, It is not limited to these. These hydrophilic quantity molecular corpuscles mix independent or two sorts or more, and are used.

[0007]When using the solution containing a coat organizer as a fluid for coat formation, it is considered as 1 to 50% of the weight of a solution preferably [considering it as 0.1 to 80% of the weight of a solution, using hydrophilic giant molecules as a coat organizer], and more preferably. Water is preferred although not limited especially as a solvent.

[0008]At this time, one sort of water soluble matter or two sorts or more may be added with the above-mentioned hydrophilic quantity molecular corpuscle. When adding water soluble matter, it usually adds ten to 180% of the weight preferably five to 200% of the weight to a coat organizer. It adds ten to 150% of the weight preferably especially ten to 165% of the weight. As water soluble matter added, for example Glycerin, sorbitol, ethylene glycol, A polyethylene glycol, propylene glycol, a polypropylene glycol, An ethyleneoxide propylene oxide copolymer, oligosaccharide, and glyceride. Glucose, galactose, fructose, mannose, mannitol, Although PEG300 of saccharose, malt sugar, lactose, potassium chloride, sodium chloride, a magnesium chloride, magnesium sulfate, and a polyethylene glycol, PEG400, and PEG600 grade are illustrated, it is not limited to in particular these.

[0009]In this invention, an oleophilic coat organizer can be used similarly, For example, polystyrene, polymethylmethacrylate, polybutadiene, A styrene butadiene rubber, a vinyl acetate ethylenic copolymer, a vinylidene chloride acrylonitrile copolymer, Below a styrene acrylate copolymer, ethyl cellulose, and 5 **, independent or two sorts or more can be mixed, and an oily component, waxes, fats and oils, paraffin, thermoplastics, etc. which are solids can be used. It is not limited, especially if it is a good solvent to this coat organizer as a solvent when using the solution containing an oleophilic coat organizer as a fluid for coat formation, and dichloromethane, chloroform, a carbon tetrachloride, benzene, etc. are illustrated.

[0010]Next, the emulsified matter containing the surfactant component used in the manufacturing method of this invention is explained. The surface-active agent used by this invention is chosen from one sort of an anionic surface-active agent, a cationic surface-active agent, a nonionic surfactant, and an ampholytic surface active agent, or two sorts or more. In the case where an inner solution is a use in contact with the skin etc., what is chosen from one sort of a nonionic surfactant with less skin irritation or two sorts or more is preferred after collapse of capsule particles.

[0011]Although not limited especially as an anionic surface-active agent, for example Sodium lauryl sulfate, Lauryl sulfate triethanolamine, lauryl ammonium sulfate, sodium dodecyl benzenesulfonate, Sodium stearate, semi-hardening cow fatty acid sodium, semi-hardening cow fatty acid potassium, Oleic acid potassium, castor oil potassium, alkyl naphthalene sulfonic acid soda, The dialkyl sulfo sodium succinate, alkyl diphenyl ether disulfon acid sodium, Alkyl-phosphoric-acid diethanolamine, alkyl-phosphoric-acid potassium, polyoxyethylene sodium alkylsulfate, polyoxyethylene-alkyl-ether sulfuric

acid triethanolamine, polyoxyethylene-alkyl-phenyl-ether sodium sulfate, etc. are mentioned.

[0012]Although not limited especially as a cationic surface-active agent, for example Lauryl trimethylammonium chloride, Stearyl trimethylammonium chloride, Sept 11es trimethylammonium chloride, Distearyl dimethylbenzylammonium chloride, alkylbenzene dimethylammonium chloride, stearylamine oleate, stearylamine acetate, stearylamine acid, etc. are mentioned.

[0013]Although not limited especially as a nonionic surfactant, for example A glycerine fatty acid ester, Propylene glycol fatty acid ester, a sorbitan fatty acid ester, Polyoxyethylene sorbitan fatty acid ester, propylene fatty acid ester, A glycerine fatty acid ester, sucrose fatty acid ester, polyoxyethylene sorbitol fatty acid ester, Tetraoleic acid polyoxyethylene sorbitol, polyglycerol fatty acid ester, Polyoxyethylene alkyl ether, polyoxypropylene alkyl ether, Polyoxyethylene polyoxypropylene glycol, polyoxyethylene polyoxypropylene alkyl ether, polyethylene glycol fatty acid ester, polyoxyethylene castor oil, polyoxyethylene hydrogenated castor oil, etc. are mentioned. Also in these, since a sorbitan fatty acid ester, polyoxyethylene sorbitan fatty acid ester, and polyoxyethylene sorbitol fatty acid ester have little skin irritation, they are preferred.

[0014]Although not limited especially as an ampholytic surface active agent, for example An alkyl dimethylamino acetic acid betaine, Alkyldimethyl amine oxide, an alkyl carboxymethyl hydroxyethyl imidazolium betaine, lecithin, lauryl aminopropionic acid, an alkyl diaminoethylglycine, etc. are mentioned.

[0015]In order to prepare the emulsified matter containing these surface-active agents, publicly known art is used and it is not limited in particular. For example, an O/W type emulsified matter one sort or two sorts or more of mixtures of an oily component, . [whether an oily component is made to emulsify directly underwater by one sort or two sorts or more of surfactant components chosen from the above anionic surface-active agents, a cationic surface-active agent, a nonionic surface active agent, and an ampholytic surface active agent, and] Or it is obtained from the publicly known art of making an oily component emulsify underwater via the phase inversion from a W/O type emulsified matter to an O/W type emulsified matter etc. A W/O type emulsified matter one sort or two sorts or more of mixtures of an aqueous ingredient, . [whether an aqueous ingredient is made to emulsify directly in an oil by one sort or two sorts or more of surfactant components chosen from the above anionic surface-active agents, a cationic surface-active agent, a nonionic surface active agent, and an ampholytic surface active agent, and] Or it is obtained from the publicly known art of making an aqueous ingredient emulsify in an oil via the phase inversion from an O/W type emulsified matter to a W/O type emulsified matter etc. Although an emulsified matter may also be an O/W type emulsified matter, a W/O type emulsified matter, or a polyphase type emulsified matter, its O/W type emulsified matter is more preferred than stability, such as creaming of an emulsified matter.

[0016]As the emulsification method, especially if the mean particle diameter of the dispersing element in an emulsified matter is set to 10 micrometers or less, will not be limited, but. There are the above-mentioned phase inversion emulsification method, a simultaneous emulsification method, a D-phase emulsification method, a paste process, a self-emulsification method, a phase inversion temperature (HLB temperature) emulsification method, a liquid phase emulsification method, the amino acid gelling

method, an emulsification method using the argillite clathrates, etc., and the publicly known art using various kinds of agitators, a mixer, etc. is used as an emulsification device. Although such combination may be sufficient if needed, the case where the phase inversion emulsification method with which the mean particle diameter of a dispersing element becomes small by uniform distribution comparatively simple is used is preferred. [0017] Although the concentration in particular of the surfactant component in an emulsified matter is not limited, it is 5 to 15 % of the weight especially preferably five to 20% of the weight more preferably 0.1 to 25% of the weight. The mean particle diameter of a dispersing element does not become it small that the concentration of a surfactant component is less than 0.1 % of the weight, but there is a tendency for the success percentage of the capsule-particles generation in a capsule-particles generate time to fall since the viscosity of an emulsified matter will increase or interfacial tension will decline if larger than 25 % of the weight, and it is not desirable.

[0018] Although the viscosity in particular of an emulsified matter is not limited, its 1000 or less cp is more preferred at 100 ° of solution temperature, or 25 ° than at the ease of carrying out of the division to a drop. If viscosity exceeds 1000cp, since an emulsified matter becomes difficult to be divided and the success percentage of the capsule-particles generation in a capsule-particles generate time falls, it is not desirable.

[0019] In this invention, the viscosity of an emulsified matter can be further reduced by making an organic solvent contain into an emulsified matter, and when especially the concentration of the surfactant component of an emulsified matter is high, the plasticity of the capsule particles in a capsule generate time improves. Although the organic solvent in particular used at this time is not limited, for example Methanol, Monohydric alcohol, such as ethanol, 1-propanol, and 2-propanol. Ethylene glycol, a 1,2-propanediol, 1,3-butanediol, being chosen from ketone, such as dihydric alcohol, such as 1,5-pentanediol, acetone, and methyl ethyl ketone, n-hexane, cyclohexane, toluene, etc. -- these one sort -- or two or more sorts may be mixed and it may use.

[0020] Here, although the organic solvent concentration in particular in an emulsified matter is not limited, it is usually 0.1 to 100 % of the weight preferably 0.01 to 200% of the weight to a continuous phase. There are few effects of the viscosity down of the emulsified matter by addition of an organic solvent if an organic solvent is smaller than 0.01 % of the weight, and since the interfacial tension of an emulsified matter will decline too much and an emulsified matter will become difficult to become spherical if larger than 200 % of the weight, the success percentage of a capsule generate time falls and it is not desirable.

[0021] Although the concentration in particular of the dispersing element in an emulsified matter is not limited, it is 2 to 75 % of the weight usually 5 to 40 % of the weight more preferably three to 50% of the weight. Since a uniform emulsified matter will not be obtained if undesirably smaller than 2 % of the weight in order that the viscosity of an emulsified matter may increase and the plasticity of the capsule particles in a capsule-particles generate time may decrease, if the concentration of a dispersing element is larger than 75 % of the weight, it is not desirable.

[0022] It is important for the mean particle diameter of the dispersing element in an emulsified matter that it is 10 micrometers or less, and it is 0.1 micrometer or less especially preferably 1 micrometer or less still more preferably. 0.1-0.01 micrometer and further 0.1-0.05 micrometer are especially preferred. If the mean particle diameter of a

dispersing element exceeds 10 micrometers, since the opportunity for carrier fluid between dispersing elements not to be divided, but for a dispersing element to also be divided simultaneously may arise when an emulsified matter is divided in a drop, an emulsified matter becomes difficult to be divided and a capsule plasticity may fall.

[0023] Although the coefficient of variation (CV value) in particular of the particle size distribution of the dispersing element in an emulsified matter is not limited, 80% or less is 40% or less especially preferably 60% or less desirable still more preferably, 40 to 1% and further 40 to 5% are especially preferred. If a coefficient of variation exceeds 80%, dispersion in the dispersing element particle diameter in an emulsified matter will become large, There is a case where are it the portion with low viscosity with a large change of the viscosity of the micro portion of an emulsified matter divided easily and the portion with high viscosity which cannot be divided easily, and a capsule plasticity becomes unstable and capsule formation becomes impossible regularly.

[0024] Although the particle diameter of the dispersing element in an emulsified matter and measurement in particular of particle size distribution are not limited, an optical microscope, an electron microscope, laser diffractometry, a laser Doppler method, the coat scattering-about method, a sedimentation method, etc. are mentioned. As for at least 1000 or more particle diameter measurement under a microscope, it is preferably preferred to measure 10000 or more particles. A coefficient of variation (CV value) is calculated with a following formula from standard deviation and mean particle diameter. coefficient-of-variation (%) = (standard deviation/mean particle diameter) x100 -- in addition, any of the number and volume (weight) may be sufficient as the metrics of particle diameter.

[0025] In the manufacturing method of this invention, although various kinds of liquid which serves as contents of capsule particles from other nozzles inside the nozzle which pours the fluid for coat formation is made to breathe out, it is an emulsified matter which contains a surfactant component from at least one nozzle as mentioned above. An oily component and an aqueous ingredient are suitably chosen in the range to which the fluid poured from nozzles other than the nozzle which pours the emulsified matter containing a surfactant component does not interfere with encapsulation. That is, as an ingredient mutually contained in *****, a substantially unmixed (dissolution) ingredient or the ingredient which is hard to mix (dissolution) is suitably chosen as mutual [like an oily component and an aqueous ingredient]. As an aqueous ingredient, water, acetone solution, lower alcohol solution, etc. are used. As an oily component, although the following is mentioned, HLB may contain six or less nonionic surface active agent ingredient.

[0026] Although the oily component in particular used by this invention is not limited, one sort or two sorts or more of mixtures chosen, for example from oil and fat, lows, hydrocarbon, a higher fatty acid group, higher alcohol, ester species, oil refinement, silicone oil, and medium-chain-fatty-acid triglyceride are preferred.

[0027] As oil and fat, for example Soybean oil, a bran oil, jojoba oil, an avocado oil, oil of almonds, Synthetic triglyceride, such as the hydrogenated oil and myristic acid glyceride which are produced by hydrogenating natural oil fat, such as olive oil, cacao oil, sesame oil, a par chic oil, castor oil, palm oil, a mink oil, beef tallow, and lard, or these natural oil fat, and 2-ethylhexanoic acid glyceride, etc. are mentioned. As lows, a carnauba wax, spermaceti wax, yellow bees wax, lanolin, etc. are mentioned, for example. As

hydrocarbon, a liquid paraffin, vaseline, paraffin microcrystallin wax, a ceresin, squalane, pristane, etc. are mentioned, for example. As a higher fatty acid group, lauric acid, myristic acid, palmitic acid, stearic acid, behenic acid, oleic acid, linolic acid, linolenic acid, lanolin acid, isostearic acid, etc. are mentioned, for example. As higher alcohol, lauryl alcohol, cetyl alcohol, stearyl alcohol, oleyl alcohol, lanolin alcohol, cholesterol, 2-hexyldecanol, etc. are mentioned, for example. As ester species, octanoic acid Sept Iles, lactic acid Millis Chill, lactic acid Sept Iles, myristic acid isopropyl, myristic acid Millis Chill, palmitic acid isopropyl, adipic acid isopropyl, butyl stearate, oleic acid decyl, etc. are mentioned, for example. As oil refinement, for example Mentha oil, jasmine oil, camphor oil, a cypress oil, Oil of bitter orange, the Lieu oil, spirit of turpentine, cassia and cinnamon oil, a HERUGAMOTTO oil, a mandarin orange oil, A Japanese iris oil, pine oil, lavender oil, bay oil, a clove oil, hiba oil, The attar of rose, eucalyptus oil, lemon oil, peppermint oil, rose oil, sage oil, All [GERA / menthol, cineol, eugenol citral, citronellal, borneol, linalool, and], camphor, Timor, spilantol, pinene, limonene, a TERUPERU system compound, etc. are mentioned. As silicone oil, dimethylpolysiloxane etc. are mentioned, for example. As medium-chain-fatty-acid triglyceride, although Tori caprylic acid glycerin, Tori (caprylic acid capric acid) glycerin, etc. are mentioned, for example, it is not limited to these.

[0028] Although the number in particular of nozzles is not limited in the multiplex nozzle in this invention, when manufacturing joint-less capsule particles, for example by 3-fold nozzle, the combination of the fluid which carries out the regurgitation from each nozzle, Various examples as shown below are given (the discharged liquid of an outermost nozzle / side flow nozzle / innermost nozzle is shown, respectively.).

(1) Hydrophilic film organizer / oily component / O/W type emulsified matter (2) hydrophilic-film organizer / oily component / organic solvent content O/W type emulsified matter (3) oleophilic coat organizer / O/W type emulsified matter / oily component (4) oleophilic coat organizer / organic solvent content O/W type emulsified matter / oily component [0029] Next, the manufacturing method of the joint-less capsule particles by this invention using the above raw material is explained still in detail using drawing 1. Drawing 1 is a sectional view showing typically an example of the nozzle part of the manufacturing installation used for the manufacturing method of this invention. In this invention, although 3-fold nozzle to which the delivery end face is equal is illustrated in this figure, as long as it is a multiplex nozzle which has a diameter which increases one by one, that shape in particular is not limited and each nozzle delivery end face may not gather in this way.

[0030] In the manufacturing method of this invention, the aforementioned fluid for coat formation is supplied from the outermost nozzle inlet 4, for example using such 3-fold nozzle, Supply an oily component from the side flow nozzle entrance 5, supply the fluid containing an emulsified matter from the innermost nozzle inlet 6, each fluid is made to breathe out in the gaseous phase or the liquid phase more nearly continuously than the outermost nozzle 3, the side flow nozzle 2, and the innermost nozzle 1, respectively, and a multilayer drop is made to generate. In this case, especially if it does not mix or dissolve with a coat organizer substantially as the liquid phase, it will not be limited, but the desirable hardening agent or gelling agent like a postscript is good on manufacture. Subsequently, the fluid for coat formation of this multilayer drop is made to harden or gel by a physical or chemical means, and joint-less capsule particles are made to generate.

Although the method etc. which the method of stiffening by making the hardening agent which cooled for example, the fluid for coat formation as a physical means here contact, and cooling, etc. make gel by the chemical reaction of the fluid for coat formation and a hardening agent as a chemical means again are used, If it is the method of making the fluid for coat formation hardening or gelling, it will not be limited to these.

[0031]Especially if a hardening agent is a fluid which hardens or gels the fluid for coat formation by a physical or chemical means, it is not limited, but when making it harden by cooling, the substance which does not have solubility substantially to the fluid for coat formation and the coat organizer produced by hardening is used suitably. To a hydrophilic film organizer, for example, oil and fat, lows, and hydrocarbon, A higher fatty acid group, higher alcohol, ester species, oil refinement, and silicone oil. The oil of one sort or two sorts or more of mixtures chosen from medium-chain-fatty-acid triglyceride is used, and water, methanol, ethanol, 1-propanol, 2-propanol, these mixtures, etc. are used to an oleophilic coat organizer. It will not be limited especially if it is temperature that the fluid for coat formation also hardens cooling temperature.

[0032]When making the fluid for coat formation gel chemically, For example, in the solution and polyvinyl alcohol which contain a calcium chloride and calcium phosphate in sodium alginate. Way sand, formalin, the solution containing chloride, the solution which contains a calcium chloride and a zirconium nitrate with gelatin, etc. are chosen suitably, and gelling arises from the fluids for coat formation and these hardening agents carrying out reactions, such as bridge construction.

[0033]Although each fluid is made to breathe out from a multiplex nozzle as mentioned above and a multilayer drop is made to form, the particle diameter of capsule particles is controllable by the manufacturing method of this invention with all the liquid flow rates, the viscosity of a fluid, the interfacial tension of a fluid, the pitch mentioned later, etc. in this case. If the particle diameter of these capsule particles is decided, it is also possible to control the average thickness of film by flow rate of the flow of the outermost nozzle and the total flow of the other nozzle. It can ask for average thickness-of-film t at this time, for example from the following formula.

[0034]

[Equation 1]

$$t = \frac{D - D_1}{2} = \left(\sqrt[3]{\frac{6}{\pi} (V_2 + V_1)} - \sqrt[3]{\frac{6}{\pi} V_1} \right) / 2$$

[0035] t : Average thickness of film [cm]

D : Capsule-particles mean particle diameter [cm]

D_1 : A diameter of a capsule-particles average inner layer [cm]

V_1 : Capsule-particles inner layer volume [cm^3] = $W_1/\rho_{01}=Q_1/IV_2$: capsule-particles coat volume [cm^3] = $W_2/\rho_{02}=Q_2/IW_1$: capsule-particles inner layer weight [g]

W_2 : Capsule-particles film weight [g]

Q_1 : The total flow of inner layer liquid from a nozzle [cm^3 / min]

Q_2 : The total flow of a fluid for coat formation from a nozzle [cm^3 / min]

ρ_{01} : Mean density of inner layer liquid [g/cm^3]

ρ_{02} : Density of a fluid for coat formation [g/cm^3]

I : Capsule-particles generation number [An individual/min]

[0036]In this invention, a rate of a coat which is a wt. ratio of a coat to weight of capsule

particles is 5 to 70 % of the weight usually from the preservation stability of capsule particles 13 to 40 % of the weight still more preferably ten to 50% of the weight preferably. If a rate of a coat is less than 5 % of the weight, it will become easy to collapse at the time of preservation of capsule particles, and collapsibility will become poor if it exceeds 70 % of the weight.

[0037]Although mean particle diameter in particular of capsule particles of this invention is not limited, 0.2 mm - 2 cm are usually preferred, and it is 1 mm - 2 cm preferably from a viewpoint of productivity. When manufacturing capsule particles using a multiplex nozzle, this reason is because production capacity per multiplex nozzle improves, so that mean particle diameter is large. However, mean particle diameter is shown by weighted mean. Although a coefficient of variation in particular of a diameter of capsule particles is not limited, it is desirable from a viewpoint of making uniform dissolving time of a coat in a case of dissolving a capsule, is more desirable, and is desirable. [especially 0 to 10% of] [0 to 15% of] [0 to 20% of]

[0038]Although the average thickness of film in particular of these capsule particles is not limited, ranges of it are usually 0.01 mm - 5 mm, and it is 0.03 mm - 1 mm preferably. When than 5 mm, dissolving a capsule and making contents emit, since great dissolving time is required and success percentage of capsule generation falls remarkably undesirably that a coat organizer collapses easily to a capsule-particles generate time in less than 0.01 mm, it is not desirable. With the average thickness of film said here, it measures by publicly known measuring technique, for example, a micrometer etc.

[0039]In this invention, although each liquid is made to breathe out from each nozzle of a multiplex nozzle as mentioned above and a multilayer drop is made to form, particle diameter of capsule particles, the thickness of film, etc. can be made more uniform by giving vibration to a multilayer liquid column which carries out the regurgitation from a multiplex nozzle in this case. Although a publicly known vibration giving means is used at this time, the technique in particular of giving vibration is not limited, either, and techniques, such as giving an external phase of a multilayer liquid column which gave pulsating flow to a fluid which gives vibration to a nozzle or flows into a nozzle, or was breathed out from a nozzle vibration, are illustrated. It is also possible for pitch given to a multilayer liquid column to be suitably chosen from liquid column linear velocity and fluid viscosity to be used, and to control particle diameter of capsule particles by relation between these, pitch, a discharge flow amount from a nozzle, etc. Although pitch in particular to give is not limited, it is 1-1000 Hz especially preferably 1-2000 Hz preferably 1-3000 Hz in respect of the productivity of capsule particles, and the homogeneity of particle diameter of capsule particles. In less than 1 Hz, vibration is not enough, and if 3000 Hz is exceeded, particle diameter of capsule particles will become uneven. In this invention, a method of not giving vibration but obtaining a drop is also chosen.

[0040]In this invention, it is preferred that the maximum linear velocity is 1.0 to 1.3 times the minimum linear velocity among linear velocity of a fluid breathed out from each nozzle of a multiplex nozzle, and it is 1.0 to 1.05 times still more preferably 1.0 to 1.1 times more preferably. Thus, if a ratio of linear velocity is increased 1.0 to 1.3 times, it will be easy to generate concentric capsule particles, and what has the uniform thickness of film is obtained. In order to manufacture capsule particles containing many content fluid, capsule particles containing many content fluid are stably generable by choosing

each nozzle diameter suitably so that a ratio of linear velocity of a fluid breathed out from each nozzle may become a mentioned range. When manufacturing capsule particles of things with small interfacial tension, it becomes easy to generate capsule particles. On the other hand, when giving vibration to a multilayer liquid column and making capsule particles generate, success percentage of encapsulation becomes high more.

[0041]

[Example] Hereafter, although an example and a comparative example explain this invention in more detail, this invention is not limited at all by these examples. Particle diameter measurement of the dispersing element in an emulsified matter was measured using the laser diffraction / scatter type particle size distribution measuring device LA-910 by Horiba, Ltd. Especially interfacial tension calculated EKISE pearl EH-P by the **** method using water from the W/O emulsified matter from the O/W emulsified matter, unless it set. The poor drop yield performed the sampling for 1 minute, measured the number of defectives of only the capsule in which regular content fluid is not contained, or a coat, and divided it by the number of the whole including a regular capsule. When vibration was given, the number of defectives was divided by number of drop generation = pitch x60 for 1 minute. Viscosity was measured by 25 ** of solution temperature using the Brookfield viscometer.

[0042] 15.7 % of the weight of example 1 surface-active agents [Polyoxyethylene (20) sorbitan trioleate, Leo Dole TW-O320(made by Kao Corp.):polyoxyethylene (30) sorbitol tetra oleate, Leo Dole 430(made by Kao Corp.)= 7:3 (wt ratio)] 8.4 % of the weight of oily components Temperature up of [pulmitic acid octyl and EKISE pearl EH-P (made by Kao Corp.)] is carried out to 50 **, It added 75.9 % of the weight of 70 ** ion exchange water [300g of] at a time every 2 minutes to the place stirred at 300 rpm with the poly beaker of 5L 170 mm in inside diameter using three-sheet curve paddle wings (wings 40 mm in radius, and 10 mm in height), and phase inversion emulsification was performed at it. Homomixer[The product made from special opportunity-ized Industry, HV-M] It mixed for 15 minutes at 10000 rpm, and the O/W type emulsified matter was obtained. The mean particle diameter of the dispersing element in an emulsified matter is 0.916 micrometer, standard deviation is 0.326 micrometer, and a CV value is 35.6%. Viscosity was 320cp and interfacial tension was 5.0 dyne/cm. 3-fold nozzle which has a diameter which increases an emulsified matter one by one (the innermost nozzle diameter of 2 mm) Give 55-Hz vibration by flow 40 ml/min from a with the diameter of a side flow nozzle of 2.8 mm, and an outermost nozzle diameter of 3.5 mm innermost nozzle, and EKISE pearl EH-P from a side flow nozzle by flow 55.1 ml/min. Tori (caprylic acid capric acid) glycerin which is the sclerosing solution which cooled 30 % of the weight of gelatin, 4 % of the weight of glycerin, and the solution in which it was made to dissolve at 70 ** of 66 % of the weight of water by flow 22.4 ml/min from the outermost nozzle at 7 ** which is flowing by the parallel flow simultaneously [KOKONADO MT (made by Kao Corp.)] It was made to breathe out to inside, and an innermost layer is an emulsified matter, and the interlayer consisted of oily components, and manufactured the joint-less capsule particles which have a coat organizer in the outermost layer. The poor drop yield of the drop was 0%. When sclerosing solution was circulated through and used and it encapsulated continuously for 5 minutes, the poor drop yield was maintaining 0%. When the moisture concentration of the sclerosing solution which carried out the cyclic use of waste water for 5 minutes was measured, 0.02% of the initial moisture content was

maintained and carried out. When these capsule particles are dried and particle diameter is measured with slide calipers, mean particle diameter is 3.3 mm.
The coefficient of variation of capsule-particles diameter distribution was 5.3%.

[0043]9.41 % of the weight of example 2 surface-active agents [Leo Dole TW-O320(made by Kao Corp.):tetraoleic acid polyoxyethylene sorbitol, Leo Dole 440(made by Kao Corp.)= 9:1 (wt ratio)] 27.88 % of the weight of oily components Carry out temperature up of [EKISE pearl EH-P (made by Kao Corp.)] to 70 **, and with the poly beaker of 5L 170 mm in inside diameter. Every 2 minutes, to the place stirred at 300 rpm using three-sheet curve paddle wings (wings 40 mm in radius, and 10 mm in height), it added 62.71 % of the weight of 70 ** ion exchange water [300g of] at a time, phase inversion emulsification was carried out at it, and the O/W type emulsified matter was obtained. The mean particle diameter of the dispersing element in an emulsified matter is 0.076 micrometer, standard deviation is 0.017 micrometer, and a CV value is 22.4%. Viscosity was 35cp and interfacial tension was 7.8 dyne/cm. 3-fold nozzle which has a diameter which increases an emulsified matter one by one (the innermost nozzle diameter of 2 mm) Give 55-Hz vibration by flow 40 ml/min from a with the diameter of a side flow nozzle of 2.8 mm, and an outermost nozzle diameter of 3.5 mm innermost nozzle, and EKISE pearl EH-P from a side flow nozzle by flow 55.1 ml/min. KOKONADO MT which is the sclerosing solution which cooled the solution in which it was made to dissolve at 70 ** of 30 % of the weight of gelatin, 4 % of the weight of glycerin, and 66 % of the weight of water by flow 22.4 ml/min from the outermost nozzle at 7 ** which is flowing by the parallel flow simultaneously [Kao Corp. make] It was made to breathe out to inside, and an innermost layer is an emulsified matter, and the interlayer consisted of oily components, and manufactured the joint-less capsule particles which have a coat organizer in the outermost layer. The poor drop yield of the drop was 0%. When sclerosing solution was circulated through and used and it encapsulated continuously for 5 minutes, the poor drop yield was maintaining 0%. When the moisture concentration of the sclerosing solution which carried out the cyclic use of waste water for 5 minutes was measured, 0.02% of the initial moisture content was maintained and carried out. The interfacial tension of the sclerosing solution and water which carried out the cyclic use of waste water for 5 minutes was maintaining initial interfacial tension 25 dyne/cm. When these capsule particles are dried and particle diameter is measured with slide calipers, mean particle diameter is 3.4 mm.
The coefficient of variation of capsule-particles diameter distribution was 4.1%.

[0044]11.7 % of the weight of example 3 surface-active agents [Leo Dole TW-O320(made by Kao Corp.):Leo Dole 430(made by Kao Corp.)= 7:3 (wt ratio)] 8.8 % of the weight of oily components Carry out temperature up of [EKISE pearl EH-P (made by Kao Corp.)] to 50 **, and with the poly beaker of 5L 170 mm in inside diameter. To the place stirred at 300 rpm using three-sheet curve paddle wings (wings 40 mm in radius, and 10 mm in height), it added 79.5 % of the weight of 70 ** ion exchange water [300g of] at a time every 2 minutes, and phase inversion emulsification was performed at it. Homomixer[The product made from special opportunity-ized Industry, HV-M] It mixed for 15 minutes at 10000 rpm, and was kept at 25 ** for 24 hours, and the O/W type emulsified matter was obtained. The mean particle diameter of the dispersing element in

an emulsified matter is 2.535 micrometers, standard deviation is 0.818 micrometer, and a CV value is 32.3%. Viscosity was 30cp and interfacial tension was 6.5 dyne/cm. 3-fold nozzle which has a diameter which increases an emulsified matter one by one (the innermost nozzle diameter of 2 mm) Give 55-Hz vibration by flow 40 ml/min from a with the diameter of a side flow nozzle of 2.8 mm, and an outermost nozzle diameter of 3.5 mm innermost nozzle, and EKISE pearl EH-P from a side flow nozzle by flow 55.1 ml/min. KOKONADO MT which is the sclerosing solution which cooled the solution in which it was made to dissolve at 70 ° of 30 % of the weight of gelatin, 4 % of the weight of glycerin, and 66 % of the weight of water by flow 22.4 ml/min from the outermost nozzle at 7 ° which is flowing by the parallel flow simultaneously [Kao Corp. make] It was made to breathe out to inside, and an innermost layer is an emulsified matter, and the interlayer consisted of oily components, and manufactured the joint-less capsule particles which have a coat organizer in the outermost layer. The poor drop yield of the drop was 0%. When sclerosing solution was circulated through and used and it encapsulated continuously for 5 minutes, the poor drop yield was maintaining 0%. When the moisture concentration of the sclerosing solution which carried out the cyclic use of waste water for 5 minutes was measured, 0.02% of the initial moisture content was maintained and carried out. The interfacial tension of the sclerosing solution and water which carried out the cyclic use of waste water for 5 minutes was maintaining initial interfacial tension 25 dyne/cm. When these capsule particles are dried and particle diameter is measured with slide calipers, mean particle diameter is 3.3 mm. The coefficient of variation of capsule-particles diameter distribution was 6.7%.

[0045] 1.6 % of the weight of example 4 surface-active agents [Sorbitan sesquioleate, Leo Dole AO-15 (made by Kao Corp.)] 73.3 % of the weight of oily components It emulsified at the place which was mixed with the poly beaker of 5L 170 mm in inside diameter, and has stirred [Tori (caprylic acid capric acid) glycerin] at 300 rpm using three-sheet curve paddle wings (wings 40 mm in radius, and 10 mm in height) by adding 25.1 % of the weight of ion exchange water. Homomixer [The product made from special opportunity-ized Industry, HV-M] It mixed for 5 minutes at 10000 rpm, and the W/O type emulsified matter was obtained. The mean particle diameter of the dispersing element in an emulsified matter is 5.357 micrometers, standard deviation is 3.142 micrometers, and a CV value is 58.7%. Viscosity was 20cp and interfacial tension was 15 dyne/cm. The double nozzle which has a diameter which increases an emulsified matter one by one (the innermost nozzle diameter of 2 mm) 55-Hz vibration is given by flow 40 ml/min from an innermost nozzle with an outermost nozzle diameter of 2.8 mm, KOKONADO MT which is the sclerosing solution which cooled the solution in which it was made to dissolve at 70 ° of 30 % of the weight of gelatin, 4 % of the weight of glycerin, and 66 % of the weight of water by flow 22.4 ml/min from the outermost nozzle at 7 ° which is flowing by the parallel flow simultaneously [Kao Corp. make] It was made to breathe out to inside, and an innermost layer is an emulsified matter and the joint-less capsule particles which have a coat organizer in the outermost layer were manufactured. When sclerosing solution was circulated through and used and it encapsulated continuously for 5 minutes, the poor drop yield was maintaining 0%. When the moisture concentration of the sclerosing solution which carried out the cyclic use of waste water for 5 minutes was measured, 0.02% of the initial moisture content was maintained and carried out. The

interfacial tension of the sclerosing solution and water which carried out the cyclic use of waste water for 5 minutes was maintaining initial interfacial tension 25 dyne/cm. When these capsule particles are dried and particle diameter is measured with slide calipers, mean particle diameter is 2.7 mm.

The coefficient of variation of capsule-particles diameter distribution was 8.3%.

[0046]The double nozzle which has a diameter which increases the emulsified matter of example 5 Example 2 one by one (the innermost nozzle diameter of 2 mm) The liquid to which 55-Hz vibration was given by flow 40 ml/min from the innermost nozzle with an outermost nozzle diameter of 2.8 mm and in which fats-and-oils Merano STM was dissolved at 70 °C from the outermost nozzle by flow 22.4 ml/min. Underwater [which is 20 °C sclerosing solution which is flowing by the parallel flow simultaneously] was made to breathe out, an innermost layer is an emulsified matter and the joint-less capsule particles which have a coat organizer in the outermost layer were manufactured. The poor drop yield of the drop was 0%. When sclerosing solution was circulated through and used and it encapsulated continuously for 5 minutes, the poor drop yield was maintaining 0%. Sclerosing solution and KOKONADO MT which carried out the cyclic use of waste water for 5 minutes The interfacial tension [by Kao Corp.] was maintaining initial interfacial tension 25 dyne/cm. When these capsule particles are dried and particle diameter is measured with slide calipers, mean particle diameter is 2.7 mm. The coefficient of variation of capsule-particles diameter distribution was 5.6%.

[0047]17.0 % of the weight of example 6 surface-active agents [Leo Dole TW-O320(made by Kao Corp.):Leo Dole 430(made by Kao Corp.)= 7:3 (wt ratio)] 8.3 % of the weight of oily components Carry out temperature up of [EKISE pearl EH-P (made by Kao Corp.)] to 50 °C, and with the poly beaker of 5L 170 mm in inside diameter. To the place stirred at 300 rpm using three-sheet curve paddle wings (wings 40 mm in radius, and 10 mm in height), it added 74.7 % of the weight of 70 °C ion exchange water [300g of] at a time every 2 minutes, and phase inversion emulsification was performed at it. Homomixer[The product made from special opportunity-ized Industry, HV-M] It mixed for 15 minutes at 10000 rpm, and the O/W type emulsified matter was obtained. The mean particle diameter of the dispersing element in an emulsified matter is 7.528 micrometers, standard deviation is 2.373 micrometers, and a CV value is 31.5%. Viscosity was 1160cp and interfacial tension was 4.8 dyne/cm. 3-fold nozzle which has a diameter which increases an emulsified matter one by one (the innermost nozzle diameter of 2 mm) Give 55-Hz vibration by flow 40 ml/min from a with the diameter of a side flow nozzle of 2.8 mm, and an outermost nozzle diameter of 3.5 mm innermost nozzle, and EKISE pearl EH-P from a side flow nozzle by flow 55.1 ml/min. KOKONADO MT which is the sclerosing solution which cooled the solution in which it was made to dissolve at 70 °C of 30 % of the weight of gelatin, 4 % of the weight of glycerin, and 66 % of the weight of water by flow 22.4 ml/min from the outermost nozzle at 7 °C which is flowing by the parallel flow simultaneously [Kao Corp. make] It was made to breathe out to inside, and an innermost layer is an emulsified matter, and the interlayer consisted of oily components, and manufactured the joint-less capsule particles which have a coat organizer in the outermost layer. The poor drop yield of the drop was 0%. When sclerosing solution was circulated through and used and it encapsulated continuously for

5 minutes, the poor drop yield was maintaining 0%. When the moisture concentration of the sclerosing solution which carried out the cyclic use of waste water for 5 minutes was measured, 0.02% of the initial moisture content was maintained and carried out. The interfacial tension of the sclerosing solution and water which carried out the cyclic use of waste water for 5 minutes was maintaining initial interfacial tension 25 dyne/cm. When these capsule particles are dried and particle diameter is measured with slide calipers, mean particle diameter is 3.3 mm.

The coefficient of variation of capsule-particles diameter distribution was 10.3%.

[0048] 15.7 % of the weight of example 7 surface-active agents [Tetraoleic acid POE (60) sorbitol, NIKKOL GO460 (product made from Nikko Chemicals):polyoxyethylene stearylether, and emulgen 306P (made by Kao Corp.)=8:2 (wt ratio)] Carry out temperature up of 8.4 % of the weight (octylphthalide) of the oily components to 50 **, and with the poly beaker of 5L 170 mm in inside diameter. To the place stirred at 300 rpm using three-sheet curve paddle wings (wings 40 mm in radius, and 10 mm in height), it added 75.9 % of the weight of 70 ** ion exchange water [300g of] at a time every 2 minutes, and phase inversion emulsification was performed at it. Homomixer [The product made from special opportunity-ized Industry, HV-M] It mixed for 15 minutes at 10000 rpm, and the O/W type emulsified matter was obtained. The mean particle diameter of the dispersing element in an emulsified matter is 0.358 micrometer, standard deviation is 0.108 micrometer, and a CV value is 30.2%. Viscosity was 20cp and interfacial tension was 5.5 dyne/cm. The diameter which increases an emulsified matter one by one from the innermost nozzle of 3-fold nozzle (the innermost nozzle diameter of 2 mm, the diameter of a side flow nozzle of 2.8 mm, the outermost nozzle diameter of 3.5 mm) which it has by flow 50 ml/min. EKISE pearl EH-P from a side flow nozzle by flow 28.1 ml/min. KOKONADO MT which is the sclerosing solution which cooled the solution in which it was made to dissolve at 70 ** of 30 % of the weight of gelatin, 4 % of the weight of glycerin, and 66 % of the weight of water by flow 20.8 ml/min from the outermost nozzle at 7 ** which is flowing in sec in 5.3 cm /according to the parallel flow simultaneously [Kao Corp. make] It was made to breathe out to inside, and an innermost layer is an emulsified matter, and the interlayer consisted of oily components, and manufactured the joint-less capsule particles which have a coat organizer in the outermost layer. The poor drop yield of the drop was 0%. When sclerosing solution was circulated through and used and it encapsulated continuously for 5 minutes, the poor drop yield was maintaining 0%. When the moisture concentration of the sclerosing solution which carried out the cyclic use of waste water for 5 minutes was measured, 0.02% of the initial moisture content was maintained and carried out. The interfacial tension of the sclerosing solution and water which carried out the cyclic use of waste water for 5 minutes was maintaining initial interfacial tension 25 dyne/cm. When these capsule particles are dried and particle diameter is measured with slide calipers, mean particle diameter is 5.7 mm. The coefficient of variation of capsule-particles diameter distribution was 18.2%.

[0049] 15.0 % of the weight of example 8 surface-active agents [NIKKOL GO460 (product made from Nikko Chemicals):emulgen 306P (made by Kao Corp.)=8:2 (wt ratio)] Carry out temperature up of 8.5 % of the weight (octylphthalide) of the oily components to 50 **, and with the poly beaker of 5L 170 mm in inside diameter. To the

place stirred at 300 rpm using three-sheet curve paddle wings (wings 40 mm in radius, and 10 mm in height), it added 76.5 % of the weight of 70 ** ion exchange water [300g of] at a time every 2 minutes, and phase inversion emulsification was performed at it. Homomixer[The product made from special opportunity-ized Industry, HV-M] It mixed for 15 minutes at 10000 rpm, and the O/W type emulsified matter was obtained. The mean particle diameter of the dispersing element in an emulsified matter is 5.598 micrometers, standard deviation is 19.059 micrometers, and a CV value is 340.5%. Viscosity was 30cp and interfacial tension was 4.8 dyne/cm. The diameter which increases an emulsified matter one by one from the innermost nozzle of 3-fold nozzle (the innermost nozzle diameter of 2 mm, the diameter of a side flow nozzle of 2.8 mm, the outermost nozzle diameter of 3.5 mm) which it has by flow 50 ml/min. EKISE pearl EH-P from a side flow nozzle by flow 28.1 ml/min. KOKONADO MT which is the sclerosing solution which cooled the solution in which it was made to dissolve at 70 ** of 30 % of the weight of gelatin, 4 % of the weight of glycerin, and 66 % of the weight of water by flow 20.8 ml/min from the outermost nozzle at 7 ** which is flowing in sec in 5.3 cm /according to the parallel flow simultaneously [Kao Corp. make] It was made to breathe out to inside, and an innermost layer is an emulsified matter, and the interlayer consisted of oily components, and manufactured the joint-less capsule particles which have a coat organizer in the outermost layer. The poor drop yield of the drop was 0%. When sclerosing solution was circulated through and used and it encapsulated continuously for 5 minutes, the poor drop yield was maintaining 0%. When the moisture concentration of the sclerosing solution which carried out the cyclic use of waste water for 5 minutes was measured, 0.02% of the initial moisture content was maintained and carried out. The interfacial tension of the sclerosing solution and water which carried out the cyclic use of waste water for 5 minutes was maintaining initial interfacial tension 25 dyne/cm. When these capsule particles are dried and particle diameter is measured with slide calipers, mean particle diameter is 3.3 mm. The coefficient of variation of capsule-particles diameter distribution was 13.7%.

[0050]15.7 % of the weight of comparative example 1 surface-active agents [NIKKOL GO460(product made from Nikko Chemicals):emulgen 306P(made by Kao Corp.)=8:2 (wt ratio)] Carry out temperature up of 8.4 % of the weight (octylphthalide) of the oily components to 50 **, and with the poly beaker of 5L 170 mm in inside diameter. To the place stirred at 300 rpm using three-sheet curve paddle wings (wings 40 mm in radius, and 10 mm in height), it added 75.9 % of the weight of 70 ** ion exchange water [300g of] at a time every 2 minutes, and phase inversion emulsification was performed at it. Homomixer[The product made from special opportunity-ized Industry, HV-M] It mixed for 15 minutes at 10000 rpm, and the O/W type emulsified matter was obtained. The mean particle diameter of the dispersing element in an emulsified matter is 11.822 micrometers, standard deviation is 11.302 micrometers, and a CV value is 95.6%. Viscosity was 270cp and interfacial tension was 4.2 dyne/cm. 3-fold nozzle which has a diameter which increases an emulsified matter one by one (the innermost nozzle diameter of 2 mm) Give 37-Hz vibration by flow 50 ml/min from a with the diameter of a side flow nozzle of 2.8 mm, and an outermost nozzle diameter of 3.5 mm innermost nozzle, and EKISE pearl EH-P from a side flow nozzle by flow 28.1 ml/min. KOKONADO MT which is the sclerosing solution which cooled the solution in which it was made to

dissolve at 70 °C of 30 % of the weight of gelatin, 4 % of the weight of glycerin, and 66 % of the weight of water by flow 20.8 ml/min from the outermost nozzle at 7 °C which is flowing by the parallel flow simultaneously [Kao Corp. make] It was made to breathe out to inside, and an innermost layer is an emulsified matter, and the interlayer consisted of oily components, and manufactured the joint-less capsule particles which have a coat organizer in the outermost layer. The poor drop yield of the drop was 15%. When sclerosing solution was circulated through and used and it encapsulated continuously for 5 minutes, the poor drop yield went up to 40%. When the moisture concentration of the sclerosing solution which carried out the cyclic use of waste water for 5 minutes was measured, it was increasing to 0.4%. The interfacial tension of the sclerosing solution and water which carried out the cyclic use of waste water for 5 minutes was falling to 20 dyne/cm from initial interfacial tension 25 dyne/cm. When these capsule particles are dried and particle diameter is measured with slide calipers, mean particle diameter is 3.3 mm.

The coefficient of variation of capsule-particles diameter distribution was 20.3%.

[0051] 15.7 % of the weight of comparative example 2 surface-active agents [Leo Dole TW-O320(made by Kao Corp.):Leo Dole 430(made by Kao Corp.)= 7:3 (wt ratio)] 8.4 % of the weight of oily components Carry out temperature up of [EKISE pearl EH-P (made by Kao Corp.)] to 50 °C, and with the poly beaker of 5L 170 mm in inside diameter. Every 2 minutes, to the place stirred at 300 rpm using three-sheet curve paddle wings (wings 40 mm in radius, and 10 mm in height), it added 75.9 % of the weight of 70 °C ion exchange water [300g of] at a time, phase inversion emulsification was carried out at it, and the O/W type emulsified matter was obtained. The mean particle diameter of the dispersing element in an emulsified matter is 16.790 micrometers, standard deviation is 28.960 micrometers, and a CV value is 172.5%. Viscosity was 1050cp and interfacial tension was 5.2 dyne/cm. 3-fold nozzle which has a diameter which increases an emulsified matter one by one (the innermost nozzle diameter of 2 mm) Give 55-Hz vibration by flow 40 ml/min from a with the diameter of a side flow nozzle of 2.8 mm, and an outermost nozzle diameter of 3.5 mm innermost nozzle, and EKISE pearl EH-P from a side flow nozzle by flow 55.1 ml/min. KOKONADO MT which is the sclerosing solution which cooled the solution in which it was made to dissolve at 70 °C of 30 % of the weight of gelatin, 4 % of the weight of glycerin, and 66 % of the weight of water by flow 22.4 ml/min from the outermost nozzle at 7 °C which is flowing by the parallel flow simultaneously [Kao Corp. make] It was made to breathe out to inside, and an innermost layer is an emulsified matter, and the interlayer consisted of oily components, and manufactured the joint-less capsule particles which have a coat organizer in the outermost layer. The poor drop yield of the drop was 30%. When sclerosing solution was circulated through and used and it encapsulated continuously for 5 minutes, the poor drop yield went up to 50%. When the moisture concentration of the sclerosing solution which carried out the cyclic use of waste water for 5 minutes was measured, it had increased and deteriorated to 0.5%. The interfacial tension of the sclerosing solution and water which carried out the cyclic use of waste water for 5 minutes had declined and deteriorated from initial interfacial tension 25 dyne/cm to 19 dyne/cm. When these capsule particles are dried and particle diameter is measured with slide calipers, mean particle diameter is 3.3 mm.

The coefficient of variation of capsule-particles diameter distribution was 25.4%.

[0052]The above result is shown in Tables 1 and 2.

[0053]

[Table 1]

		実 施 例				
		1	2	3	4	5
界面活性剤（重量％）		15.7	9.41	11.7	1.6	9.41
油性成分（重量％）		8.4	27.88	8.8	73.3	27.88
水（重量％）		75.9	62.71	79.5	25.1	62.71
転相乳化		○	○	○	×	○
ノズル		3	3	3	2	2
乳 化 物	平均粒子径（ μm ）	0.916	0.076	2.535	5.357	0.076
	標準偏差（ μm ）	0.326	0.017	0.818	3.142	0.017
	CV値（％）	35.6	22.4	32.3	58.7	22.4
	粘度（cP）	320	35	30	20	35
	界面張力（dyne/cm）	5.0	7.8	6.5	15	7.8
乳化物の型		O/W	O/W	O/W	W/O	O/W
不良液滴生成率（％）		0	0	0	0	0
5分後 不良液滴生成率（％）		0	0	0	0	0
カプセル粒子径（mm）		3.3	3.4	3.3	2.7	2.7
カプセル粒子径変動係数（％）		5.3	4.1	6.7	8.3	5.6
硬化液界面張力 （dyne/cm）	前	25	25	25	25	25
	後	25	25	25	25	25

[0054]

[Table 2]

		実 施 例			比 較 例	
		6	7	8	1	2
界面活性剤（重量％）		17.0	15.7	15.0	15.7	15.7
油性成分（重量％）		8.3	8.4	8.5	8.4	8.4
水（重量％）		74.7	75.9	76.5	75.9	75.9
転相乳化		○	○	○	○	○
ノズル		3	3	3	3	3
乳 化 物	平均粒子径（ μm ）	7.528	0.358	5.598	11.822	16.790
	標準偏差（ μm ）	2.373	0.108	19.059	11.302	28.960
	C V 値（％）	31.5	30.2	340.5	95.6	172.5
	粘度（c p）	1160	20	30	270	1050
	界面張力（dyne/cm）	4.8	5.5	4.8	4.2	5.2
乳化物の型		O/W	O/W	O/W	O/W	O/W
不良液滴生成率（％）		0	0	0	15	30
5 分後 不良液滴生成率（％）		0	0	0	40	50
カプセル粒子径（mm）		3.3	5.7	3.3	3.3	3.3
カプセル粒子径変動係数（％）		10.3	18.2	13.7	20.3	25.4
硬化液界面張力 （dyne/cm）	前	25	25	25	25	25
	後	25	25	25	20	19

[0055]As shown in Tables 1 and 2, manufacture of the capsule particles where generation of the poor drop was not accepted in Examples 1-8 and which were excellent in monodisperse nature was possible. On the other hand, generation of the poor drop was accepted, decline in yield was caused, and it was not regularly divided by vibration, but the droplet diameter differed in the comparative examples 1 and 2 with the mean particle diameter of greater than 10 micrometers of the dispersing element in an emulsified matter, and the coefficient of variation of the diameter of capsule particles was high.

[0056]

[Effect of the Invention]According to this invention, unlike a conventional method, the manufacturing method of the capsule particles which there is no joint with sufficient yield in a coat, and contain an emulsified matter can be provided.

Supplemental Translation of Paragraphs [0017] and [0021] and Claim 1, and Translation of Tables 1 and 2

[0017] The concentration of the surface active agent component is not specially limited but is preferably 0.1-25wt%, more preferably 5-20wt%, further preferably 5-15wt%. If the concentration of the surface active agent component is lower than 0.1wt%, the average particle size of dispersoids would not become small and if the concentration is higher than 25wt%, the viscosity of the emulsion would increase and the interfacial tension would decrease and thereby the chance of success in the formation of capsule particles tends to lower.

[0021] The concentration of the dispersoids in the emulsion is not specially limited but is usually 2-75wt%, preferably 3-50wt%, more preferably 5-40wt%. If the concentration of dispersoids is higher than 75wt%, the viscosity of the emulsion increases and thereby the formability of capsule particles during the production of capsule particles would go down and thus it is not preferable and if the concentration is lower than 2wt%, homogeneous emulsion would not be obtained.

Claim 1. A method for producing seamless capsule particles by using multiple nozzles of which the diameters are successively increased, discharging an emulsion containing a surface active agent from at least one nozzle and discharging a film-forming liquid from a nozzle located at the outside of the nozzle for the emulsion to produce multi-layered liquid droplets and then curing or gelling the film-forming liquid present in the multi-layered liquid droplets, characterized in that the average particle size of dispersoids present in the emulsion is 10 micrometers or less.

Table 1

		実施例 Examples						
		1	2	3	4	5		
surface active agent		15.7	9.41	11.7	1.6	9.41		
oil component		8.4	27.88	8.8	73.3	27.88		
water		75.9	62.71	79.5	25.1	62.71		
phase inversion emulsification		good	good	good	bad	good		
nozzle		3	3	3	2	2		
emulsion	average particle size	0.916	0.076	2.535	5.357	0.076		
	standard deviation	0.326	0.017	0.818	3.142	0.017		
	CV value	35.6	22.4	32.3	58.7	22.4		
	viscosity	320	35	30	20	35		
	interfacial Tension	5.0	7.8	6.5	15	7.8		
Type of emulsion		O/W	O/W	O/W	W/O	O/W		
inferior droplet formation		0	0	0	0	0		
inferior droplet formation after 5 min		0	0	0	0	0		
capsule particle size		3.3	3.4	3.3	2.7	2.7		
coefficient of change in capsule particle size		5.3	4.1	6.7	8.3	5.6		
interfacial Tension of curing liquid		硬化液界面張力 (dyne/cm)	前	25	25	25	25	25
		後	25	25	25	25	25	

TABLE 2

		Example			Comparative Example	
		実施例			比較例	
		6	7	8	1	2
surface active agent	界面活性剤 (重量%)	17.0	15.7	15.0	15.7	15.7
oil component	油性成分 (重量%)	8.3	8.4	8.5	8.4	8.4
water	水 (重量%)	74.7	75.9	76.5	75.9	75.9
phase inversion emulsification	転相乳化	good	good	good	good	good
nozzle	ノズル	3	3	3	3	3
emulsion	乳化物					
	平均粒子径 (μm)	7.528	0.358	5.598	11.822	16.790
	標準偏差 (μm)	2.373	0.108	19.059	11.302	28.960
	CV 値 (%)	31.5	30.2	340.5	95.6	172.5
	粘度 (cp)	1160	20	30	270	1050
	界面張力 (dyne/cm)	4.8	5.5	4.8	4.2	5.2
Type of emulsion	乳化物の型	O/W	O/W	O/W	O/W	O/W
inferior droplet formation	不良液滴生成率 (%)	0	0	0	15	30
inferior droplet formation after 5 min	5分後 不良液滴生成率 (%)	0	0	0	40	50
capsule particle size	カプセル粒子径 (mm)	3.3	5.7	3.3	3.3	3.3
coefficient of change in capsule particle size	カプセル粒子径変動係数 (%)	10.3	18.2	13.7	20.3	25.4
interfacial tension of curing liquid	硬化液界面張力 (dyne/cm)					
	前	25	25	25	25	25
	後	25	25	25	20	19

(19)日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11)特許出願公開番号

特開平9-327501

(43)公開日 平成9年(1997)12月22日

(51)Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 J	3/07		A 6 1 J 3/07	L
				F
A 6 1 K	7/00		A 6 1 K 7/00	T
	9/48		9/48	A

審査請求 未請求 請求項の数7 F D (全 13 頁)

(21)出願番号	特願平8-174175	(71)出願人	000000918 花王株式会社 東京都中央区日本橋茅場町1丁目14番10号
(22)出願日	平成8年(1996)6月12日	(72)発明者	重野 千年 和歌山市湊1334番地 花王株式会社研究所 内
		(72)発明者	亀井 宏二 和歌山市湊1334番地 花王株式会社研究所 内
		(72)発明者	志田 純 和歌山市湊1334番地 花王株式会社研究所 内
		(74)代理人	弁理士 細田 芳徳

(54)【発明の名称】 継ぎ目無しカプセル粒子の製造方法

(57)【要約】

【解決手段】順次増大する直径を有する多重ノズルを用い、少なくとも1つのノズルから界面活性剤成分を含む乳化物を、乳化物を流すノズルより外側のノズルから皮膜形成用液体を吐出させて多層液滴を形成させた後、該多層液滴の皮膜形成用液体を硬化またはゲル化させる継ぎ目無しカプセル粒子の製造方法において、該乳化物中の分散体の平均粒子径が10μm以下であることを特徴とする継ぎ目無しカプセル粒子の製造方法。

【効果】本発明によると、従来法と異なり、収率よく皮膜に継ぎ目が無かつ乳化物を含むカプセル粒子の製造方法を提供することができる。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 順次増大する直径を有する多重ノズルを用い、少なくとも1つのノズルから界面活性剤成分を含む乳化物を、乳化物を流すノズルより外側のノズルから皮膜形成用液体を吐出させて多層液滴を形成させた後、該多層液滴の皮膜形成用液体を硬化またはゲル化させる縫ぎ目無しカプセル粒子の製造方法において、該乳化物中の分散体の平均粒子径が $10\mu\text{m}$ 以下であることを特徴とする縫ぎ目無しカプセル粒子の製造方法。

【請求項2】 該乳化物中の分散体の平均粒子径が $1\mu\text{m}$ 以下であることを特徴とする請求項1記載の製造方法。

【請求項3】 該乳化物中の分散体の粒子径の変動係数が80%以下であることを特徴とする請求項1または2記載の製造方法。

【請求項4】 該乳化物中の界面活性剤成分が0.1~25重量%であることを特徴とする請求項1~3いずれか記載の製造方法。

【請求項5】 界面活性剤が非イオン性界面活性剤であることを特徴とする請求項4記載の製造方法。

【請求項6】 該乳化物がO/W型乳化物であることを特徴とする請求項1~5いずれか記載の製造方法。

【請求項7】 該乳化物が転相乳化法により調製されるものであることを特徴とする請求項1~6いずれか記載の製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は乳化物を内容液とする縫ぎ目無しカプセル粒子の製造方法に関し、更に詳しくは、医薬品、食品、嗜好品、浴用品、洗淨品等の分野に利用可能な縫ぎ目無しカプセル粒子の製造方法に関する。

【0002】

【従来の技術】乳化物を内容液とする縫ぎ目無しカプセル粒子を製造することは、特公昭53-39193号公報や特開平6-79165号公報に記載されており、知られている。しかし、乳化物層が分裂する前に皮膜液層が分裂してしまい、乳化物層が皮膜液層を突き破り、目的のカプセルが生成されないことによる収率の低下が起きるといった問題があった。さらに、硬化液を用いるカプセル化において、界面活性剤成分等が溶解または分散することにより、硬化液と皮膜液層との界面張力が低下する等の硬化油の劣化つまり硬化油と皮膜液層との界面張力が低下しカプセル化が出来なくなる事態が生じるといった問題があった。

【0003】

【発明が解決しようとする課題】乳化物を含む縫ぎ目無しカプセル粒子の製造方法において、収率が良く単分散性が良い多層液滴のカプセル粒子を製造する方法は未だ知られていない。特に硬化液を用いてのカプセル化にお

いて、乳化物が硬化液に混入し硬化液の性状（界面張力、純度）が著しく低下し多層液滴が定常的に製造できなくなり、収率が低下するため、そのような問題のない縫ぎ目無しカプセル粒子の製造方法の開発が望まれている。本発明の目的は、かかる課題を解決すべく、皮膜に縫ぎ目が無かつ乳化物を含む縫ぎ目無しカプセル粒子を収率良く製造する方法を提供する事にある。

【0004】

【課題を解決するための手段】即ち、本発明の要旨は、

(1) 順次増大する直径を有する多重ノズルを用い、少なくとも1つのノズルから界面活性剤成分を含む乳化物を、乳化物を流すノズルより外側のノズルから皮膜形成用液体を吐出させて多層液滴を形成させた後、該多層液滴の皮膜形成用液体を硬化またはゲル化させる縫ぎ目無しカプセル粒子の製造方法において、該乳化物中の分散体の平均粒子径が $10\mu\text{m}$ 以下であることを特徴とする縫ぎ目無しカプセル粒子の製造方法、(2) 該乳化物中の分散体の平均粒子径が $1\mu\text{m}$ 以下であることを特徴とする前記(1)記載の製造方法、(3) 該乳化物中の分散体の粒子径の変動係数が80%以下であることを特徴とする前記(1)または(2)記載の製造方法、(4) 該乳化物中の界面活性剤成分が0.1~25重量%であることを特徴とする前記(1)~(3)いずれか記載の製造方法、(5) 界面活性剤が非イオン性界面活性剤であることを特徴とする前記(4)記載の製造方法、(6) 該乳化物がO/W型乳化物であることを特徴とする前記(1)~(5)いずれか記載の製造方法、(7) 該乳化物が転相乳化法により調製されるものであることを特徴とする前記(1)~(6)いずれか記載の製造方法、に関する。

【0005】

【発明の実施の形態】本発明の製造方法では、上記のように順次増大する直径を有する多重ノズルを用い、その最内ノズルより外側のノズルから皮膜形成用液体を吐出させる。該皮膜形成用液体は、皮膜形成体を溶解液としたものか、あるいは皮膜形成体を含有する溶液である。この皮膜形成体は例えば冷却等の物理的手段または架橋反応等の化学的手段により硬化またはゲル化する物質であれば、特に限定されるものではなく親水性、親油性のいずれのものも用いることができるが、浴用品（例えば入浴剤）、洗淨品（例えば身体洗淨剤）、医薬品として用いる場合、水との親和性の高い天然、半合成又は合成の親水性高分子体が好ましく用いられる。

【0006】このような親水性高分子体としては、例えばにかわ、ゼラチン、コラーゲンタンパク、カゼイン、アルギン酸ナトリウム、カラギーナン、ファーセララン、タマリンドガム、ペクチン、アラビアガム、グアーガム、キサントガム、トラガントガム、ローカストビーガンガム、寒天、澱粉等の天然親水性高分子；カルボキシメチルセルロース、メチルセルロース、ヒドロキシエ

チルセルロース、ヒドロキシプロピルセルロース、酢酸フタル酸セルロース、アルギン酸プロピレングリコールエステル、酸化澱粉、エステル化澱粉、エーテル化澱粉、カチオン澱粉等の半合成親水性高分子；及びポリアクリル酸ソーダ、ポリエチレンイミン、ポリビニルアルコール、ポリエチレンオキサ이드、ポリビニルピロリドン等の合成親水性高分子等が挙げられるが、これらに限定されるものではない。これらの親水性高分子体は、単独で又は2種以上を混合して用いられる。

【0007】皮膜形成用液体として皮膜形成体を含む溶液を用いる場合、皮膜形成体として親水性高分子を用いて0.1～80重量%の溶液とするのが好ましく、より好ましくは1～50重量%の溶液とする。溶媒としては特に限定されるものではないが水が好ましい。

【0008】このとき、上記の親水性高分子体とともに水溶性物質の1種又は2種以上を添加しても良い。水溶性物質を添加する場合は、皮膜形成体に対して通常5～200重量%、好ましくは10～180重量%添加する。より好ましくは10～165重量%、特に好ましくは10～150重量%添加する。添加される水溶性物質としては、例えばグリセリン、ソルビット、エチレングリコール、ポリエチレングリコール、プロピレングリコール、ポリプロピレングリコール、酸化エチレン-酸化プロピレン共重合体、オリゴサッカライド、グリセリド類、グルコース、ガラクトース、フルクトース、マンノース、マンニトール、サッカロース、マルトース、ラクトース、塩化カリウム、塩化ナトリウム、塩化マグネシウム、硫酸マグネシウム、ポリエチレングリコールのPEG300、PEG400、PEG600等が例示されるが、特にこれらに限定されるものではない。

【0009】また、本発明においては親油性の皮膜形成体も同様に用いることができ、例えばポリスチレン、ポリメチルメタクリレート、ポリブタジエン、スチレン-ブタジエンゴム、酢酸ビニル-エチレン共重合体、塩化ビニリデン-アクリロニトリル共重合体、スチレン-アクリレート共重合体、エチルセルロース、5℃以下で固体である油性成分、ワックス類、油脂、パラフィン、熱可塑性樹脂等を単独で又は2種以上を混合して用いることができる。皮膜形成用液体として親油性の皮膜形成体を含む溶液を用いる場合溶媒としては、該皮膜形成体に対する良溶媒であれば特に限定されるものではなく、ジクロロメタン、クロロホルム、四塩化炭素、ベンゼン等が例示される。

【0010】次に、本発明の製造方法において用いる界面活性剤成分を含む乳化物について説明する。本発明で使用される界面活性剤は、アニオン性界面活性剤、カチオン性界面活性剤、非イオン性界面活性剤及び両性界面活性剤の1種又は2種以上から選ばれる。また、カプセル粒子の崩壊後、内溶液が皮膚と接触する用途の場合等においては、より皮膚刺激性が少ない非イオン性界面活

性剤の1種又は2種以上から選ばれるものが好ましい。

【0011】アニオン性界面活性剤としては特に限定されるものではないが、例えばラウリル硫酸ナトリウム、ラウリル硫酸トリエタノールアミン、ラウリル硫酸アンモニウム、ドデシルベンゼンスルホン酸ナトリウム、ステアリン酸ナトリウム、半硬化牛脂肪酸ナトリウム、半硬化牛脂肪酸カリウム、オレイン酸カリウム、ヒマシ油カリウム、アルキルナフタレンスルホン酸ソーダ、ジアルキルスルホコハク酸ナトリウム、アルキルジフェニルエーテルジスルホン酸ナトリウム、アルキルリン酸ジエタノールアミン、アルキルリン酸カリウム、ポリオキシエチレンアルキル硫酸ナトリウム、ポリオキシエチレンアルキルエーテル硫酸トリエタノールアミン、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテル硫酸ナトリウム等が挙げられる。

【0012】カチオン性界面活性剤としては特に限定されるものではないが、例えばラウリルトリメチルアンモニウムクロリド、ステアリルトリメチルアンモニウムクロリド、セチルトリメチルアンモニウムクロリド、ジステアリルジメチルアンモニウムクロリド、アルキルベンゼンジメチルアンモニウムクロリド、ステアリルアミンオレエート、ステアリルアミンアセテート、ステアリルアミン酸等が挙げられる。

【0013】非イオン性界面活性剤としては特に限定されるものではないが、例えばグリセリン脂肪酸エステル、プロピレングリコール脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、プロピレン脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビトール脂肪酸エステル、テトラオレイン酸ポリオキシエチレンソルビット、ポリグリセロール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシプロピレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレングリコール、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルエーテル、ポリエチレングリコール脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンヒマシ油、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油等が挙げられる。これらの中でも、ソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビトール脂肪酸エステルが、皮膚刺激性が少ないため好ましい。

【0014】両性界面活性剤としては特に限定されるものではないが、例えばアルキルジメチルアミノ酢酸ベタイン、アルキルジメチルアミノオキサイド、アルキルカルボキシメチルヒドロキシエチルイミダゾリウムベタイン、レシチン、ラウリルアミノプロピオン酸、アルキルジアミノエチルグリシン等が挙げられる。

【0015】これらの界面活性剤を含む乳化物を調製するには、公知の技術が用いられ、特に限定されるものではない。例えばO/W型乳化物は、油性成分の1種又は

2種以上の混合物を、前記のようなアニオン性界面活性剤、カチオン性界面活性剤、非イオン界面活性剤及び両性界面活性剤から選ばれる1種又は2種以上の界面活性剤成分により水中で直接油性成分を乳化させるか、又はW/O型乳化物からO/W型乳化物への転相を介して水中で油性成分を乳化させる等の公知の技術より得られる。また、W/O型乳化物は、水性成分の1種又は2種以上の混合物を、前記のようなアニオン性界面活性剤、カチオン性界面活性剤、非イオン界面活性剤及び両性界面活性剤から選ばれる1種又は2種以上の界面活性剤成分により油中で直接水性成分を乳化させるか、又はO/W型乳化物からW/O型乳化物への転相を介して油中で水性成分を乳化させる等の公知の技術より得られる。乳化物は、O/W型乳化物でもW/O型乳化物でも多相型乳化物でも構わないが、乳化物のクリーミング等の安定性より、O/W型乳化物が好ましい。

【0016】乳化方法としては、乳化物中の分散体の平均粒子径が $10\mu\text{m}$ 以下になれば特に限定されないが、前述の転相乳化法、同時乳化法、D相乳化法、ペースト法、自己乳化法、転相温度(HLB温度)乳化法、液相乳化法、アミノ酸ゲル化法、粘土鉱物包接体を用いた乳化法等があり、乳化装置としては各種の攪拌機、混合機等を用いた公知の技術が用いられる。また、必要に応じてこれらの組み合わせでも良いが、比較的簡便に分散体の平均粒子径が均一分布で小さくなる転相乳化法を用いた場合が好ましい。

【0017】乳化物中の界面活性剤成分の濃度は特に限定されるものではないが、好ましくは0.1~25重量%、より好ましくは5~20重量%、特に好ましくは5~15重量%である。界面活性剤成分の濃度が0.1重量%未満であると、分散体の平均粒子径が小さくならず、25重量%より大きいと乳化物の粘度が増大したり、界面張力が低下するため、カプセル粒子生成時におけるカプセル粒子生成の成功率が低下する傾向があり好ましくない。

【0018】乳化物の粘度は、特に限定されないが、液滴への分裂のしやすさより液温 100°C 又は 25°C で 1000cp 以下が好ましい。粘度が 1000cp を超えると、乳化物が分裂しにくくなりカプセル粒子生成時におけるカプセル粒子生成の成功率が低下するため好ましくない。

【0019】本発明では更に、乳化物中に有機溶剤を含有させることにより、乳化物の粘度を低下させることができ、特に乳化物の界面活性剤成分の濃度が高い場合、カプセル生成時におけるカプセル粒子の形成性が向上する。このとき用いられる有機溶剤は、特に限定されるものではないが、例えばメタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール等の1価アルコール類、エチレングリコール、1,2-プロパンジオール、1,3-ブタンジオール、1,5-ペンタンジオール等の2

価アルコール類、アセトン、メチルエチルケトン等のケトン類、n-ヘキサン、シクロヘキサン、トルエン等から選択され、これらの1種又は2種以上混合して用いてもよい。

【0020】ここで、乳化物中の有機溶剤濃度は特に限定されるものではないが、連続相に対して通常0.01~200重量%、好ましくは0.1~100重量%である。有機溶剤が0.01重量%より小さいと、有機溶剤の添加による乳化物の粘度低下の効果が少なく、200重量%より大きいと乳化物の界面張力が低下しすぎて、乳化物が球状になりにくくなるため、カプセル生成時の成功率が低下し、好ましくない。

【0021】乳化物中の分散体の濃度は、特に限定されるものではないが、通常2~75重量%、好ましくは3~50重量%、より好ましくは5~40重量%である。分散体の濃度が75重量%より大きいと、乳化物の粘度が増大しカプセル粒子生成時におけるカプセル粒子の形成性が低減するため好ましくなく、2重量%より小さいと均一な乳化物が得られないため好ましくない。

【0022】乳化物中の分散体の平均粒子径は、 $10\mu\text{m}$ 以下であることが重要であり、更に好ましくは $1\mu\text{m}$ 以下、特に好ましくは $0.1\mu\text{m}$ 以下である。なかでも $0.1\sim0.01\mu\text{m}$ 、さらに $0.1\sim0.05\mu\text{m}$ が好ましい。分散体の平均粒子径が $10\mu\text{m}$ を超えると、乳化物が液滴に分裂する際に分散体間の分散媒が分裂するのでなく分散体も同時に分裂しなければならない機会が生じる可能性があるため乳化物が分裂しにくくなりカプセル形成性が低下する場合がある。

【0023】乳化物中の分散体の粒子径分布の変動係数(CV値)は特に限定されないが、80%以下が好ましく、更に好ましくは60%以下、特に好ましくは40%以下である。なかでも40~1%、さらに40~5%が好ましい。変動係数が80%を超えると、乳化物中の分散体粒子径のばらつきが大きくなり、乳化物のミクロ的な部分の粘度の変化が大きく粘度の低い分裂しやすい部分と粘度の高い分裂しがたい部分ができてしまい、カプセル形成性が不安定になり、定常的にカプセル形成ができなくなる場合がある。

【0024】乳化物中の分散体の粒子径及び粒子径分布の測定は、特に限定されないが、光学顕微鏡、電子顕微鏡、レーザー回折法、レーザードップラー法、皮膜散乱法、沈降法等が挙げられる。顕微鏡による粒子径測定は少なくとも1000個以上、好ましくは10000個以上の粒子を測定するのが好ましい。変動係数(CV値)は、標準偏差と平均粒子径より次式で求められる。
変動係数(%) = (標準偏差/平均粒子径) × 100
尚、粒子径の測定基準は、個数、体積(重量)の何れでも構わない。

【0025】本発明の製造方法において、皮膜形成用液体を流すノズルより内側の他のノズルからはカプセル粒

子の内容物となる各種の液を吐出させるが、前記のように少なくとも1つのノズルからは界面活性剤成分を含む乳化物である。界面活性剤成分を含む乳化物を流すノズル以外のノズルから流す液体は、カプセル化に支障をきたさない範囲で油性成分、水性成分が適宜選択される。即ち、互いに隣合う層に含有する成分としては、油性成分と水性成分のごとき相互に実質的に混合（溶解）しない成分か混合（溶解）しにくい成分が適宜選択される。水性成分としては、水、アセトン水溶液、低級アルコール水溶液等が用いられる。油性成分としては、以下のようものが挙げられるが、HLBが6以下の非イオン界面活性剤成分を含有してもよい。

【0026】本発明で使用される油性成分は特に限定されるものではないが、例えば油脂類、ロウ類、炭化水素類、高級脂肪酸類、高級アルコール類、エステル類、精油類、シリコン油、中鎖脂肪酸トリグリセリド類から選ばれる1種又は2種以上の混合物が好ましい。

【0027】油脂類としては、例えば大豆油、ヌカ油、ホホバ油、アボガド油、アーモンド油、オリーブ油、カカオ脂、ゴマ油、パーシク油、ヒマシ油、ヤシ油、ミンク油、牛脂、豚脂等の天然油脂、またはこれらの天然油脂を水素添加して得られる硬化油及びミリスチン酸グリセリド、2-エチルヘキサン酸グリセリド等の合成トリグリセリド等が挙げられる。ロウ類としては、例えばカルナウバロウ、鯨ロウ、ミツロウ、ラノリン等が挙げられる。炭化水素類としては、例えば流動パラフィン、ワセリン、パラフィンマイクロクリスタリンワックス、セレシン、スクワラン、プリスタン等が挙げられる。高級脂肪酸類としては、例えばラウリン酸、ミリスチン酸、パルミチン酸、ステアリン酸、ベヘニン酸、オレイン酸、リノール酸、リノレン酸、ラノリン酸、イソステアリン酸等が挙げられる。高級アルコール類としては、例えばラウリルアルコール、セチルアルコール、ステアリルアルコール、オレイルアルコール、ラノリンアルコール、コレステロール、2-ヘキシルデカノール等が挙げられる。エステル類としては、例えばオクタン酸セチル、乳酸ミリスチル、乳酸セチル、ミリスチン酸イソプロピル、ミリスチン酸ミリスチル、パルミチン酸イソプロピル、アジピン酸イソプロピル、ステアリン酸ブチル、オレイン酸デシル等が挙げられる。精油類としては、例えばハッカ油、ジャスミン油、ショウ脳油、ヒノキ油、トウヒ油、リュウ油、テレピン油、ケイ皮油、ヘルガモット油、ミカン油、ショウブ油、パイン油、ラベンダー油、ベイ油、クローブ油、ヒバ油、バラ油、ユーカリ油、レモン油、ペパーミント油、ローズ油、セージ油、メントール、シネオール、オイゲノール、シトラール、シトロネラール、ボルネオール、リナロール、ゲラオール、カンファー、チモール、スピラントール、ピネン、リモネン、テルペル系化合物等が挙げられる。シリコン油類としては、例えばジメチルポリシロキサン

等が挙げられる。中鎖脂肪酸トリグリセリド類としては、例えばトリカプリル酸グリセリン、トリ（カプリル酸カプリン酸）グリセリン等が挙げられるが、これらに限定されるものではない。

【0028】本発明における多重ノズルにおいて、ノズルの数は特に限定されないが、例えば3重ノズルにより継ぎ目無しカプセル粒子を製造する場合、各ノズルより吐出する液体の組合せは、以下に示すような種々の例が挙げられる（それぞれ最外ノズル/中間ノズル/最内ノズルの吐出液を示す。）。

- (1) 親水性皮膜形成体/油性成分/O/W型乳化物
- (2) 親水性皮膜形成体/油性成分/有機溶剤含有O/W型乳化物
- (3) 親油性皮膜形成体/O/W型乳化物/油性成分
- (4) 親油性皮膜形成体/有機溶剤含有O/W型乳化物/油性成分

【0029】次に、以上の原料を用いた本発明による継ぎ目無しカプセル粒子の製造方法について図1を用いて更に詳細に説明する。図1は本発明の製造方法に用いられる製造装置のノズル部の一例を模式的に示した断面図である。この図では、吐出口端面が揃っている3重ノズルが例示されているが、本発明においては、順次増大する直径を有する多重ノズルであればその形状等は特に限定されるものではなく、各ノズル吐出口端面がこのように揃っていなくてもかまわない。

【0030】本発明の製造方法では例えばこのような3重ノズルを用いて、前記の皮膜形成用液体を最外ノズル入口4より供給し、油性成分を中間ノズル入口5より供給し、乳化物を含む液体を最内ノズル入口6より供給し、それぞれ最外ノズル3、中間ノズル2、最内ノズル1より連続的に各々の液体を気相又は液相中で吐出させ、多層液滴を生成させる。この場合、液相としては実質的に皮膜形成体と混合又は溶解しないものであれば特に限定されないが、製造上好ましくは後記のような硬化剤またはゲル化剤が良い。次いで該多層液滴の皮膜形成用液体を物理的または化学的手段により硬化またはゲル化させて継ぎ目無しカプセル粒子を生成させる。ここで物理的手段としては例えば皮膜形成用液体を冷却した硬化剤と接触させて冷却することにより硬化させる方法等が、また化学的手段としては皮膜形成用液体と硬化剤との化学反応によりゲル化させる方法等が用いられるが、皮膜形成用液体を硬化またはゲル化させる方法であればこれらに限定されるものでない。

【0031】硬化剤は皮膜形成用液体を物理的又は化学的手段により硬化またはゲル化する液体であれば特に限定されるものではないが、冷却により硬化させる場合は、皮膜形成用液体および硬化して得られる皮膜形成体に対して実質的に溶解性を有しない物質が適宜使用される。例えば親水性皮膜形成体に対しては、油脂類、ロウ類、炭化水素類、高級脂肪酸類、高級アルコール類、エ

ステル類、精油類、シリコン油類、中鎖脂肪酸トリグリセリド類から選ばれる1種又は2種以上の混合物の油類が用いられ、親油性皮膜形成体に対しては、水、メタノール、エタノール、1-プロパノール、2-プロパノール及びこれらの混合物等が用いられる。冷却温度も皮膜形成用液体が硬化するような温度であれば特に限定されるものではない。

【0032】また化学的に皮膜形成用液体をゲル化させる場合は、例えばアルギン酸ナトリウムでは、塩化カルシウム、リン酸カルシウムを含む溶液、ポリビニルアルコールでは、ほう砂、ホルマリン、塩酸を含む水溶液、ゼラチンでは塩化カルシウム、硝酸ジルコニウムを含む水溶液等が適宜選択され、皮膜形成用液体とこれらの硬

化剤とが架橋等の反応をすることよりゲル化が生じる。

【0033】本発明の製造方法では、前述のように多重ノズルから各液体を吐出させて多層液滴を形成させるが、この際に全液体流量、液体の粘度、液体の界面張力、後述する振動数等によりカプセル粒子の粒子径を制御することができる。更に、このカプセル粒子の粒子径が決まれば、最外ノズルの流量と、それ以外のノズルの総流量との流量比により平均皮膜厚さを制御することも可能である。このときの平均皮膜厚さは、例えば下記の式より求めることができる。

【0034】

【数1】

$$t = \frac{D - D_1}{2} = \left(\sqrt[3]{\frac{6}{\pi} (V_2 + V_1)} - \sqrt[3]{\frac{6}{\pi} V_1} \right) / 2$$

【0035】 t ：平均皮膜厚さ〔cm〕

D ：カプセル粒子平均粒子径〔cm〕

D_1 ：カプセル粒子平均内層径〔cm〕

V_1 ：カプセル粒子内層体積〔cm³〕 $= W_1 / \rho_1 = Q_1 / I$

V_2 ：カプセル粒子皮膜体積〔cm³〕 $= W_2 / \rho_2 = Q_2 / I$

W_1 ：カプセル粒子内層重量〔g〕

W_2 ：カプセル粒子皮膜重量〔g〕

Q_1 ：ノズルからの内層液の総流量〔cm³/min〕

Q_2 ：ノズルからの皮膜形成用液体の総流量〔cm³/min〕

ρ_1 ：内層液の平均密度〔g/cm³〕

ρ_2 ：皮膜形成用液体の密度〔g/cm³〕

I ：カプセル粒子生成個数〔個/min〕

【0036】本発明においてカプセル粒子の重量に対する皮膜の重量比率である皮膜率は、カプセル粒子の保存安定性から、通常5～70重量%、好ましくは10～50重量%、更に好ましくは13～40重量%である。皮膜率が5重量%未満だとカプセル粒子の保存時に崩壊し易くなり、70重量%を超えると崩壊性が不良になってしまう。

【0037】本発明のカプセル粒子の平均粒子径は、特に限定されるものではないが通常0.2mm～2cmが好ましく、生産性の観点からは、好ましくは1mm～2cmである。この理由は、カプセル粒子を多重ノズルを用いて製造する場合、平均粒子径が大きい程多重ノズル当たりの生産能力が向上することによる。ただし平均粒子径は重量平均で示されたものである。カプセル粒子径の変動係数は、特に限定されないが、カプセルを溶解させる場合の皮膜の溶解時間を均一にする観点から0～20%が好ましく、0～15%がより好ましく、0～10%が特に好ましい。

【0038】また、該カプセル粒子の平均皮膜厚さは、

特に限定されるものではないが、通常0.01mm～5mmの範囲であり、好ましくは0.03mm～1mmである。5mmより大きいとカプセルを溶解させて内容物を放出させる場合、多大な溶解時間を要し好ましくなく、0.01mm未満ではカプセル粒子生成時に皮膜形成体が崩壊しやすくカプセル生成の成功率が著しく低下する為好ましくない。ここに言う平均皮膜厚さとは、公知の測定技術、例えばマイクロメータ等で測定したものである。

【0039】本発明においては、前記のように多重ノズルの各ノズルから各液を吐出させて多層液滴を形成させるが、この際に多重ノズルから吐出する多層液柱に振動を与えることにより、カプセル粒子の粒子径、皮膜厚さ等をより均一なものとすることができる。このとき、公知の振動付与手段が用いられるが、振動を与える手法も特に限定されるものではなく、ノズルに振動を与えるか、ノズルに流入する液体に脈流を与えるか、またはノズルから吐出した多層液柱の外相に振動を与える等の手法が例示される。多層液柱に与える振動数は液柱線速度及び使用する液体粘度より適宜選択され、これらと振動数、ノズルからの吐出流量等との関係により、カプセル粒子の粒子径を制御することも可能である。与える振動数は特に限定されるものではないが、カプセル粒子の生産性及びカプセル粒子の粒子径の均一性の点で1～3000Hz、好ましくは1～2000Hz、特に好ましくは1～1000Hzである。1Hz未満では、振動が充分ではなく、3000Hzを越えるとカプセル粒子の粒子径が不均一となる。なお本発明では、振動を与えず液滴を得る方法も選択される。

【0040】本発明においては、多重ノズルの各ノズルから吐出される液体の線速度のうち、最大の線速度が最小の線速度の1.0～1.3倍であることが好ましく、より好ましくは1.0～1.1倍、更に好ましくは1.0～1.05倍である。このように、線速度の比率を

1. 0~1.3倍にすると同心状のカプセル粒子が生成し易く、皮膜厚さの均一なものを得られる。また、内容液を多く含有するカプセル粒子を製造するには、各ノズルから吐出される液体の線速度の比率が上記範囲になるように各ノズル口径を適宜選択することにより、内容液を多く含有するカプセル粒子を安定に生成することができる。更に、界面張力の小さいもの同士のカプセル粒子を製造する場合、カプセル粒子が生成しやすくなる。一方、多層液柱に振動を与えカプセル粒子を生成させる場合、よりカプセル化の成功率が高くなる。

【0041】

【実施例】以下、実施例および比較例により本発明をさらに詳しく説明するが、本発明はこれらの実施例等によりなんら限定されるものではない。乳化物中の分散体の粒子径測定は、(株)堀場製作所製のレーザ回折/散乱式粒度分布測定装置LA-910を用いて測定した。界面張力は、特に定めない限りO/W乳化物に対してはエキセパールEH-Pを、W/O乳化物に対しては水を用いて滴重法により求めた。不良液滴生成率は、1分間サンプリングを行い、正規の内容液が入っていないカプセル又は皮膜だけの不良個数を測定し、正規のカプセルを含めた全体の個数で割った。振動を与えた場合は、1分間の液滴生成数=振動数×60でその不良個数を割った。粘度はB型粘度計を用いて液温25℃で測定した。

【0042】実施例1

界面活性剤15.7重量%〔ポリオキシエチレン(20)ソルビタントリオレート、レオドールTW-O320(花王(株)製)：ポリオキシエチレン(30)ソルビトールテトラオレート、レオドール430(花王(株)製)=7:3(wt比)〕と油性成分8.4重量%〔パルミチン酸オクチル、エキセパールEH-P(花王(株)製)〕を50℃に昇温し、内径170mmの5Lのポリビーカーにて、3枚湾曲パドル翼(翼半径40mm、高さ10mm)を用いて300rpmで攪拌しているところに、70℃のイオン交換水75.9重量%を2分毎に300gずつ加え、転相乳化を行った。更に、ホモキサー〔特殊機化工業(株)製、HV-M〕10000rpmで15分間ミキシングし、O/W型乳化物を得た。乳化物中の分散体の平均粒子径は0.916μm、標準偏差は0.326μm、CV値は35.6%。粘度は320cPで、界面張力は5.0dyne/cmであった。乳化物を順次増大する直径を有する3重ノズル(最内ノズル径2mm、中間ノズル径2.8mm、最外ノズル径3.5mm)の最内ノズルより流量40ml/minで55Hzの振動を与え、また中間ノズルよりエキセパールEH-Pを流量55.1ml/minで、最外ノズルよりゼラチン30重量%、グリセリン4重量%、水66重量%の70℃で溶解させた水溶液を流量22.4ml/minで、同時に並流で流れている7℃に冷却した硬化液であるトリ(カプリル酸カプリン酸)グ

リセリン〔ココナードMT(花王(株)製)〕中に吐出させ、最内層が乳化物であり、中間層が油性成分からなり、最外層に皮膜形成体を有する継ぎ目無しカプセル粒子を製造した。液滴の不良液滴生成率は0%であった。硬化液を循環して使用し、5分間連続してカプセル化を行ったところ、不良液滴生成率は0%を維持していた。5分間循環使用した硬化液の水分濃度を測定したところ、初期水分量の0.02%を維持してした。該カプセル粒子を乾燥させ粒子径をノギスで測定したところ、平均粒子径は、3.3mmであり、カプセル粒子径分布の変動係数は5.3%であった。

【0043】実施例2

界面活性剤9.41重量%〔レオドールTW-O320(花王(株)製)：テトラオレイン酸ポリオキシエチレンソルビット、レオドール440(花王(株)製)=9:1(wt比)〕と油性成分27.88重量%〔エキセパールEH-P(花王(株)製)〕を70℃に昇温し、内径170mmの5Lのポリビーカーにて、3枚湾曲パドル翼(翼半径40mm、高さ10mm)を用いて300rpmで攪拌しているところに、70℃のイオン交換水62.71重量%を2分毎に300gずつ加え、転相乳化し、O/W型乳化物を得た。乳化物中の分散体の平均粒子径は0.076μm、標準偏差は0.017μm、CV値は22.4%。粘度は35cPで、界面張力は7.8dyne/cmであった。乳化物を順次増大する直径を有する3重ノズル(最内ノズル径2mm、中間ノズル径2.8mm、最外ノズル径3.5mm)の最内ノズルより流量40ml/minで55Hzの振動を与え、また中間ノズルよりエキセパールEH-Pを流量55.1ml/minで、最外ノズルよりゼラチン30重量%、グリセリン4重量%、水66重量%の70℃で溶解させた水溶液を流量22.4ml/minで、同時に並流で流れている7℃に冷却した硬化液であるココナードMT〔花王(株)製〕中に吐出させ、最内層が乳化物であり、中間層が油性成分からなり、最外層に皮膜形成体を有する継ぎ目無しカプセル粒子を製造した。液滴の不良液滴生成率は0%であった。硬化液を循環して使用し、5分間連続してカプセル化を行ったところ、不良液滴生成率は0%を維持していた。5分間循環使用した硬化液の水分濃度を測定したところ、初期水分量の0.02%を維持してした。5分間循環使用した硬化液と水の界面張力は、初期界面張力25dyne/cmを維持していた。該カプセル粒子を乾燥させ粒子径をノギスで測定したところ、平均粒子径は、3.4mmであり、カプセル粒子径分布の変動係数は4.1%であった。

【0044】実施例3

界面活性剤11.7重量%〔レオドールTW-O320(花王(株)製)：レオドール430(花王(株)製)=7:3(wt比)〕と油性成分8.8重量%〔エキセパールEH-P(花王(株)製)〕を50℃に昇温し、

内径170mmの5Lのポリビーカーにて、3枚湾曲パドル翼（翼半径40mm、高さ10mm）を用いて300rpmで攪拌しているところに、70℃のイオン交換水79.5重量%を2分毎に300gずつ加え、転相乳化を行った。更に、ホモミキサー〔特殊機化工業（株）製、HV-M〕10000rpmで15分間ミキシングし、25℃で24時間保管し、O/W型乳化物を得た。乳化物中の分散体の平均粒子径は2.535 μ m、標準偏差は0.818 μ m、CV値は32.3%。粘度は30cPで、界面張力は、6.5dyne/cmであった。乳化物を順次増大する直径を有する3重ノズル（最内ノズル径2mm、中間ノズル径2.8mm、最外ノズル径3.5mm）の最内ノズルより流量40ml/minで55Hzの振動を与え、また中間ノズルよりエキセパールEHPを流量55.1ml/minで、最外ノズルよりゼラチン30重量%、グリセリン4重量%、水66重量%の70℃で溶解させた水溶液を流量22.4ml/minで、同時に並流で流れている7℃に冷却した硬化液であるココナードMT〔花王（株）製〕中に吐出させ、最内層が乳化物であり、中間層が油性成分からなり、最外層に皮膜形成体を有する継ぎ目無しカプセル粒子を製造した。液滴の不良液滴生成率は0%であった。硬化液を循環して使用し、5分間連続してカプセル化を行ったところ、不良液滴生成率は0%を維持していた。5分間循環使用した硬化液の水分濃度を測定したところ、初期水分量の0.02%を維持してした。5分間循環使用した硬化液と水の界面張力は、初期界面張力25dyne/cmを維持していた。該カプセル粒子を乾燥させ粒子径をノギスで測定したところ、平均粒子径は、3.3mmであり、カプセル粒子径分布の変動係数は6.7%であった。

【0045】実施例4

界面活性剤1.6重量%〔ソルビタンセスキオレエート、レオドールAO-15（花王（株）製）〕と油性成分73.3重量%〔トリ（カプリル酸カプリン酸）グリセリン〕を、内径170mmの5Lのポリビーカーにて混合し、3枚湾曲パドル翼（翼半径40mm、高さ10mm）を用いて300rpmで攪拌しているところに、イオン交換水25.1重量%を加え、乳化を行った。更に、ホモミキサー〔特殊機化工業（株）製、HV-M〕10000rpmで5分間ミキシングし、W/O型乳化物を得た。乳化物中の分散体の平均粒子径は5.357 μ m、標準偏差は3.142 μ m、CV値は58.7%。粘度は20cPで、界面張力は15dyne/cmであった。乳化物を順次増大する直径を有する2重ノズル（最内ノズル径2mm、最外ノズル径2.8mm）の最内ノズルより流量40ml/minで55Hzの振動を与え、最外ノズルよりゼラチン30重量%、グリセリン4重量%、水66重量%の70℃で溶解させた水溶液を流量22.4ml/minで、同時に並流で流れてい

る7℃に冷却した硬化液であるココナードMT〔花王（株）製〕中に吐出させ、最内層が乳化物であり、最外層に皮膜形成体を有する継ぎ目無しカプセル粒子を製造した。硬化液を循環して使用し、5分間連続してカプセル化を行ったところ、不良液滴生成率は0%を維持していた。5分間循環使用した硬化液の水分濃度を測定したところ、初期水分量の0.02%を維持してした。5分間循環使用した硬化液と水の界面張力は、初期界面張力25dyne/cmを維持していた。該カプセル粒子を乾燥させ粒子径をノギスで測定したところ、平均粒子径は、2.7mmであり、カプセル粒子径分布の変動係数は8.3%であった。

【0046】実施例5

実施例2の乳化物を順次増大する直径を有する2重ノズル（最内ノズル径2mm、最外ノズル径2.8mm）の最内ノズルより流量40ml/minで55Hzの振動を与え、最外ノズルより油脂メラノSTMを70℃で溶解させた液を流量22.4ml/minで、同時に並流で流れている20℃の硬化液である水中に吐出させ、最内層が乳化物であり、最外層に皮膜形成体を有する継ぎ目無しカプセル粒子を製造した。液滴の不良液滴生成率は0%であった。硬化液を循環して使用し、5分間連続してカプセル化を行ったところ、不良液滴生成率は0%を維持していた。5分間循環使用した硬化液とココナードMT〔花王（株）製〕の界面張力は、初期界面張力25dyne/cmを維持していた。該カプセル粒子を乾燥させ粒子径をノギスで測定したところ、平均粒子径は、2.7mmであり、カプセル粒子径分布の変動係数は5.6%であった。

【0047】実施例6

界面活性剤17.0重量%〔レオドールTW-0320（花王（株）製）：レオドール430（花王（株）製）=7:3（wt比）〕と油性成分8.3重量%〔エキセパールEHP（花王（株）製）〕を50℃に昇温し、内径170mmの5Lのポリビーカーにて、3枚湾曲パドル翼（翼半径40mm、高さ10mm）を用いて300rpmで攪拌しているところに、70℃のイオン交換水74.7重量%を2分毎に300gずつ加え、転相乳化を行った。更に、ホモミキサー〔特殊機化工業（株）製、HV-M〕10000rpmで15分間ミキシングし、O/W型乳化物を得た。乳化物中の分散体の平均粒子径は7.528 μ m、標準偏差は2.373 μ m、CV値は31.5%。粘度は1160cPで、界面張力は4.8dyne/cmであった。乳化物を順次増大する直径を有する3重ノズル（最内ノズル径2mm、中間ノズル径2.8mm、最外ノズル径3.5mm）の最内ノズルより流量40ml/minで55Hzの振動を与え、また中間ノズルよりエキセパールEHPを流量55.1ml/minで、最外ノズルよりゼラチン30重量%、グリセリン4重量%、水66重量%の70℃で溶

解させた水溶液を流量22.4ml/minで、同時に並流で流れている7℃に冷却した硬化液であるココナードMT〔花王(株)製〕中に吐出させ、最内層が乳化物であり、中間層が油性成分からなり、最外層に皮膜形成体を有する継ぎ目無しカプセル粒子を製造した。液滴の不良液滴生成率は0%であった。硬化液を循環して使用し、5分間連続してカプセル化を行ったところ、不良液滴生成率は0%を維持していた。5分間循環使用した硬化液の水分濃度を測定したところ、初期水分量の0.02%を維持してした。5分間循環使用した硬化液と水の界面張力は、初期界面張力25dyne/cmを維持していた。該カプセル粒子を乾燥させ粒子径をノギスで測定したところ、平均粒子径は、3.3mmであり、カプセル粒子径分布の変動係数は10.3%であった。

【0048】実施例7

界面活性剤15.7重量%〔テトラオレイン酸POE(60)ソルビット、ニッコールGO460(ニッコーケミカルス(株)製)：ポリオキシエチレンステアリルエーテル、エマルゲン306P(花王(株)製)=8:2(wt比)〕と油性成分8.4重量%(オクチルフタリド)を50℃に昇温し、内径170mmの5Lのポリビーカーにて、3枚湾曲パドル翼(翼半径40mm、高さ10mm)を用いて300rpmで攪拌しているところに、70℃のイオン交換水75.9重量%を2分毎に300gずつ加え、転相乳化を行った。更に、ホモミキサー〔特殊機化工業(株)製、HV-M〕10000rpmで15分間ミキシングし、O/W型乳化物を得た。乳化物中の分散体の平均粒子径は0.358μm、標準偏差は0.108μm、CV値は30.2%。粘度は20cpで、界面張力は5.5dyne/cmであった。乳化物を順次増大する直径を有する3重ノズル(最内ノズル径2mm、中間ノズル径2.8mm、最外ノズル径3.5mm)の最内ノズルより流量50ml/minで、また中間ノズルよりエキセパールEH-Pを流量28.1ml/minで、最外ノズルよりゼラチン30重量%、グリセリン4重量%、水66重量%の70℃で溶解させた水溶液を流量20.8ml/minで、同時に並流で5.3cm/secで流れている7℃に冷却した硬化液であるココナードMT〔花王(株)製〕中に吐出させ、最内層が乳化物であり、中間層が油性成分からなり、最外層に皮膜形成体を有する継ぎ目無しカプセル粒子を製造した。液滴の不良液滴生成率は0%であった。硬化液を循環して使用し、5分間連続してカプセル化を行ったところ、不良液滴生成率は0%を維持していた。5分間循環使用した硬化液の水分濃度を測定したところ、初期水分量の0.02%を維持してした。5分間循環使用した硬化液と水の界面張力は、初期界面張力25dyne/cmを維持していた。該カプセル粒子を乾燥させ粒子径をノギスで測定したところ、平均粒子径は、5.7mmであり、カプセル粒子径分布の変動係数は1

8.2%であった。

【0049】実施例8

界面活性剤15.0重量%〔ニッコールGO460(ニッコーケミカルス(株)製)：エマルゲン306P(花王(株)製)=8:2(wt比)〕と油性成分8.5重量%(オクチルフタリド)を50℃に昇温し、内径170mmの5Lのポリビーカーにて、3枚湾曲パドル翼(翼半径40mm、高さ10mm)を用いて300rpmで攪拌しているところに、70℃のイオン交換水76.5重量%を2分毎に300gずつ加え、転相乳化を行った。更に、ホモミキサー〔特殊機化工業(株)製、HV-M〕10000rpmで15分間ミキシングし、O/W型乳化物を得た。乳化物中の分散体の平均粒子径は5.598μm、標準偏差は19.059μm、CV値は340.5%。粘度は30cpで、界面張力は4.8dyne/cmであった。乳化物を順次増大する直径を有する3重ノズル(最内ノズル径2mm、中間ノズル径2.8mm、最外ノズル径3.5mm)の最内ノズルより流量50ml/minで、また中間ノズルよりエキセパールEH-Pを流量28.1ml/minで、最外ノズルよりゼラチン30重量%、グリセリン4重量%、水66重量%の70℃で溶解させた水溶液を流量20.8ml/minで、同時に並流で5.3cm/secで流れている7℃に冷却した硬化液であるココナードMT〔花王(株)製〕中に吐出させ、最内層が乳化物であり、中間層が油性成分からなり、最外層に皮膜形成体を有する継ぎ目無しカプセル粒子を製造した。液滴の不良液滴生成率は0%であった。硬化液を循環して使用し、5分間連続してカプセル化を行ったところ、不良液滴生成率は0%を維持していた。5分間循環使用した硬化液の水分濃度を測定したところ、初期水分量の0.02%を維持してした。5分間循環使用した硬化液と水の界面張力は、初期界面張力25dyne/cmを維持していた。該カプセル粒子を乾燥させ粒子径をノギスで測定したところ、平均粒子径は、3.3mmであり、カプセル粒子径分布の変動係数は13.7%であった。

【0050】比較例1

界面活性剤15.7重量%〔ニッコールGO460(ニッコーケミカルス(株)製)：エマルゲン306P(花王(株)製)=8:2(wt比)〕と油性成分8.4重量%(オクチルフタリド)を50℃に昇温し、内径170mmの5Lのポリビーカーにて、3枚湾曲パドル翼(翼半径40mm、高さ10mm)を用いて300rpmで攪拌しているところに、70℃のイオン交換水75.9重量%を2分毎に300gずつ加え、転相乳化を行った。更に、ホモミキサー〔特殊機化工業(株)製、HV-M〕10000rpmで15分間ミキシングし、O/W型乳化物を得た。乳化物中の分散体の平均粒子径は11.822μm、標準偏差は11.302μm、CV値は95.6%。粘度は270cpで、界面張力は

4. 2 dyne/cm であった。乳化物を順次増大する直径を有する3重ノズル（最内ノズル径2mm、中間ノズル径2.8mm、最外ノズル径3.5mm）の最内ノズルより流量50ml/minで37Hzの振動を与え、また中間ノズルよりエキセパールEHPを流量28.1ml/minで、最外ノズルよりゼラチン30重量%、グリセリン4重量%、水66重量%の70℃で溶解させた水溶液を流量20.8ml/minで、同時に並流で流れている7℃に冷却した硬化液であるココナードMT〔花王（株）製〕中に吐出させ、最内層が乳化物であり、中間層が油性成分からなり、最外層に皮膜形成体を有する継ぎ目無しカプセル粒子を製造した。液滴の不良液滴生成率は15%であった。硬化液を循環して使用し、5分間連続してカプセル化を行ったところ、不良液滴生成率は40%に上昇した。5分間循環使用した硬化液の水分濃度を測定したところ、0.4%に増加していた。5分間循環使用した硬化液と水の界面張力は、初期界面張力 25 dyne/cm から 20 dyne/cm に低下していた。該カプセル粒子を乾燥させ粒子径をノギスで測定したところ、平均粒子径は、3.3mmであり、カプセル粒子径分布の変動係数は20.3%であった。

【0051】比較例2

界面活性剤15.7重量%〔レオドールTW-O320（花王（株）製）：レオドール430（花王（株）製）＝7：3（wt比）〕と油性成分8.4重量%〔エキセパールEHP（花王（株）製）〕を50℃に昇温し、内径170mmの5Lのポリビーカーにて、3枚湾曲パドル翼（翼半径40mm、高さ10mm）を用いて300rpmで攪拌しているところに、70℃のイオン交換

水75.9重量%を2分毎に300gずつ加え、転相乳化し、O/W型乳化物を得た。乳化物中の分散体の平均粒子径は $16.790 \mu\text{m}$ 、標準偏差は $28.960 \mu\text{m}$ 、CV値は172.5%。粘度は1050cpで、界面張力は 5.2 dyne/cm であった。乳化物を順次増大する直径を有する3重ノズル（最内ノズル径2mm、中間ノズル径2.8mm、最外ノズル径3.5mm）の最内ノズルより流量40ml/minで55Hzの振動を与え、また中間ノズルよりエキセパールEHPを流量55.1ml/minで、最外ノズルよりゼラチン30重量%、グリセリン4重量%、水66重量%の70℃で溶解させた水溶液を流量22.4ml/minで、同時に並流で流れている7℃に冷却した硬化液であるココナードMT〔花王（株）製〕中に吐出させ、最内層が乳化物であり、中間層が油性成分からなり、最外層に皮膜形成体を有する継ぎ目無しカプセル粒子を製造した。液滴の不良液滴生成率は30%であった。硬化液を循環して使用し、5分間連続してカプセル化を行ったところ、不良液滴生成率は50%まで上昇した。5分間循環使用した硬化液の水分濃度を測定したところ、0.5%まで増加し、劣化していた。5分間循環使用した硬化液と水の界面張力は、初期界面張力 25 dyne/cm から 19 dyne/cm まで低下し劣化していた。該カプセル粒子を乾燥させ粒子径をノギスで測定したところ、平均粒子径は、3.3mmであり、カプセル粒子径分布の変動係数は25.4%であった。

【0052】以上の結果を表1、2に示す。

【0053】

【表1】

		実 施 例				
		1	2	3	4	5
界面活性剤 (重量%)		15.7	9.41	11.7	1.6	9.41
油性成分 (重量%)		8.4	27.88	8.8	73.3	27.88
水 (重量%)		75.9	62.71	79.5	25.1	62.71
転相乳化		○	(○)	○	×	○
ノズル		3	3	3	2	2
乳 化 物	平均粒子径 (μm)	0.916	0.076	2.535	5.357	0.076
	標準偏差 (μm)	0.826	0.017	0.818	3.142	0.017
	CV値 (%)	35.6	22.4	32.3	58.7	22.4
	粘度 (cP)	320	35	30	20	35
	界面張力 (dyne/cm)	5.0	7.8	6.5	15	7.8
乳化物の型		O/W	O/W	O/W	W/O	O/W
不良液滴生成率 (%)		0	0	0	0	0
5分後 不良液滴生成率 (%)		0	0	0	0	0
カプセル粒子径 (nm)		3.3	3.4	3.3	2.7	2.7
カプセル粒子径変動係数 (%)		5.3	4.1	6.7	8.3	5.6
硬化液界面張力 (dyne/cm)	前	25	25	25	25	25
	後	25	25	25	25	25

【0054】

【表2】

		実施例			比較例	
		6	7	8	1	2
界面活性剤 (重量%)		17.0	15.7	15.0	15.7	15.7
油性成分 (重量%)		8.3	8.4	8.5	8.4	8.4
水 (重量%)		74.7	75.9	76.5	75.9	75.9
転相乳化		○	○	○	○	○
ノズル		3	3	3	3	3
乳 化 物	平均粒子径 (μm)	7.528	0.358	5.598	11.822	16.790
	標準偏差 (μm)	2.373	0.108	19.059	11.302	28.960
	CV値 (%)	31.5	30.2	340.5	95.6	172.5
	粘度 (cP)	1160	20	30	270	1050
	界面張力 (dyne/cm)	4.8	5.5	4.8	4.2	5.2
乳化物の型		O/W	O/W	O/W	O/W	O/W
不良液滴生成率 (%)		0	0	0	15	30
5分後 不良液滴生成率 (%)		0	0	0	40	50
カプセル粒子径 (nm)		3.3	5.7	3.3	3.3	3.3
カプセル粒子径変動係数 (%)		10.3	18.2	13.7	20.3	25.4
硬化液界面張力 (dyne/cm)	前	25	25	25	25	25
	後	25	25	25	20	19

【0055】表1、2からわかるように、実施例1～8においては不良液滴の生成が認められず、かつ単分散性に優れたカプセル粒子の製造が可能であった。これに対し、乳化物中の分散体の平均粒子径が $1.0\mu\text{m}$ を超えた比較例1、2では、不良液滴の生成が認められ、収率の低下をきたすと共に振動により定常的に分裂せず液滴径がばらつき、カプセル粒子径は変動係数の高いものであった。

【0056】

【発明の効果】本発明によると、従来法と異なり、収率よく皮膜に継ぎ目が無かつ乳化物を含むカプセル粒子

の製造方法を提供することができる。

【図面の簡単な説明】

【図1】図1は本発明の製造方法に用いられる製造装置のノズル部の一例を模式的に示した断面図である。

【符号の説明】

- 1 最内ノズル
- 2 中間ノズル
- 3 最外ノズル
- 4 最外ノズル入口
- 5 中間ノズル入口
- 6 最内ノズル入口

【図1】

